Die Whipplesche Operation zur Behandlung von Erkrankungen im duodeno-pankreatischen Bereich

Martin Röcken

Diss
München
1986

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547928_0002

Aus der chirurgischen Abteilung des Kreiskrankenhauses
Starnberg (Chefarzt: Prof. Dr. med. W. Grill)

Die Whipplesche Operation zur Behandlung von Erkrankungen im duodeno-pankreatischen Bereich

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der
Doktorwürde
der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Martin Röcken
aus
München
1986

Berichterstatter : Prof. Dr. med. W. Grill

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. C. Schweiberer

Dekan : Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung 22.Mai 1986

Herrn Prof. Dr. W. Grill danke ich für das interessante und lehrreiche Thema, seine freundliche Betreuung und Hilfsbereitschaft.

Herrn Prof. Dr. L. Schweiberer danke ich, das Thema als Mitberichterstatter übernommen zu haben.

Für
Claire-Marie

INHALT

1.	Einleitung	1
2.	Material und Methoden	3
2.1	Patienten und Operationsteam	3
2.2.	Unterlagen	3
2.3.	Operationstechnik	4
2.4.	Postoperative Phase	6
2.5.	Definitionen	7
3.	Die Pankreatitis	9
3.1.	Präoperative Daten	9
3.1.1.	Anzahl der Patienten und Definition des Kollektivs	9
3.1.2.	Krankheitsdauer - begleitende Schmerzsymptomatik und Medikamentenabhängigkeit	9
3.1.3	Gewichtsverlauf	10
3.1.4.	Weitere Symptome	10
3.1.5.	Operationsentscheidende Symptome	11
3.1.6.	Akuität der Erkrankung zum Zeitpunkt der Operation	11
3.1.7.	Krankenhausaufenthalte	12
3.1.8.	Voroperationen	12
3.1.9.	Arbeitsfähigkeit	12
3.1.10.	Diagnostische Methoden und Probleme	13
3.1.11.	Wichtige Laborparameter	15

3.1.12.	Alters- und Geschlechtsverteilung	15
3.1.13.	Alkoholproblematik und biliäre Pankreatitis	16
3.1.14.	Nikotin	17
3.1.15.	Beruf und soziales Milieu	17
3.1.16.	Diabetes mellitus	18
3.1.17.	Vergleichende Merkmale	19
3.2.	Peri- und postoperative Daten	20
3.2.1.	Operatives Vorgehen	20
3.2.2.	Histologische Beurteilung	20
3.2.3.	Operative Probleme	21
3.2.4.	Operationsletalität - in Abhängigkeit von der Methode und in Abhängigkeit von der Akuität.	22
3.2.5.	Anzahl und Art der Frühkomplikationen	25
3.2.6.	Entwicklung der Komplikationsrate im eigenen Krankengut und ihre Interpretation	25
3.2.7.	Dauer der postoperativen Überwachungsphase und des postoperativem Krankenhausaufenthaltes	26
3.2.8.	Gesundheitszustand zum Zeitpunkt der Entlasssung	27
3.2.9.	Langzeitbeobachtungen	27
3.2.9.1.	Häufigkeit und Ursache von Rehospitalisierungen und Relaparotomien	28
3.2.9.2.	Spätletalität	29
3.2.9.3.	Schmerzsymptomatik	30
3.2.9.4.	Digestion	31
3.2.9.5.	Gewichtsentwicklung	31
3.2.9.6.	Diabetes mellitus	32
3.2.9.7.	Soziale Reintegration: Beruf	33
3.2.9.8.	Soziale Reintegration: Alkohol	34
3.2.9.9.	Überlebensrate	37
3.2.9.10.	Zusammenfassende Beurteilung	38
3.3.	Diskussion	39
3.3.1.	Einführung - Definition	39

3.3.2.	Ätiologie und historischer Überblick	39
3.3.3.	Bekannte anamnestische Daten	42
3.3.4.	Präoperative Diagnostik	42
3.3.5.	Operationsindikationen - ihre Stellung in der Literatur	43
3.3.6.	Operationsmethoden zur Schmerzausschaltung	45
3.3.7.	Die fünf entscheidenden Operationsmethoden	46
3.3.7.1.	Seit-zu-Seit Pankreojejunostomie	47
3.3.7.2.	Linksresektionen	48
3.3.7.3.	Totale Pankreatektomie	48
3.3.8.	Whipplesche Operation	50
3.3.8.1.	Frühletalität	51
3.3.8.2.	Frühkomplikationen	52
3.3.8.3.	Postoperative Entwicklung	54
3.3.8.3.1.	Prä- und postoperative Krankenhausaufenthalte	55
3.3.8.3.2.	Spätkomplikationen	56
3.3.8.3.2.1.	Probleme der Digestion	56
3.3.8.3.2.2.	Experimentelle Überlegung zur Zuckerverwertung	57
3.3.8.3.2.3.	Experimentelle Überlegung zur Resorption	58
3.3.8.3.2.4.	Diätetische Schlüsse	58
3.3.8.3.3.	Entwicklung des Zuckerstoffwechsels - Vergleich mit anderen Methoden	60
3.3.8.3.4.	Gewichtsentwicklung	62
3.3.8.3.5.	Schmerzbefreiung	63
3.3.8.3.6.	Soziale Reintegration	65
3.3.8.3.7.	Vergleichende Gesamtwertung	70
3.3.8.3.8.	Vergleichende Operations- und Spätletalität	70
3.3.9.	Literaturstreit - konservativ versus operativ	72
3.3.10.	Literaturstreit - chirugischer Minimal- versus Maximaleingriff	73
3.3.11.	Konklusion	74

3.3.12.	Neue Entwicklungen - Möglichkeiten, Risiken	75
3.4.	Abschließende Thesen	78
4.	Die Tumoren im Pankreaskopfbereich	80
4.1.	Pathologisch - anatomische Vorbemerkung	80
4.2.	Die Tumoren der Papilla Vateri	81
4.2.1.	Präoperative Daten	81
4.2.1.1.	Allgemeinsymptome und Cholestasezeichen	81
4.2.1.2.	Gewichtsverlauf	81
4.2.1.3.	Voroperationen	82
4.2.1.4.	Präoperative Diagnostik	83
4.2.1.5.	Ätiologische Gesichtspunkte	84
4.2.1.6.	Alters- und Geschlechtverteilung	86
4.2.1.7.	Krankheitsdauer	87
4.2.1.8.	Diabetes mellitus	87
4.2.2.	Peri- und postoperative Daten	88
4.2.2.1.	Operatives Vorgehen - Operationsletalität	88
4.2.2.2.	Komplikationen	89
4.2.2.3.	Überlebensdauer und Heilungsquote	91
4.2.2.4.	Histologische Überlegungen zur Heilungsquote	92
4.2.2.5.	Postoperativer Gesundheitszustand - Phase der vollständigen Remission	93
4.2.2.6.	Postoperativer Gewichtsverlauf	94
4.2.2.7.	Weitere Daten - Kurzes Resumee	94
4.2.3.	Diskussion: "Partielle" versus "Totale Pankreatektomie" bei Tumoren der Papilla Vateri	95
4.3.	Die Pankreaskopftumoren, proximal der Papilla Vateri	98
4.3.1.	Präoperative Daten	98
4.3.1.1.	Begriffserklärung	98
4.3.1.2.	Allgemeinsymptome und Cholestasezeichen	98

4.3.1.3.	Krankheitsdauer	99
4.3.1.4.	Begleitende Schmerzsyptomatik	99
4.3.1.5.	Gewichtsverlauf	99
4.3.1.6.	Voroperationen	100
4.3.1.7.	Präoperative Diagnostik	101
4.3.1.8.	Ätiologische Gesichtspunkte	101
4.3.1.9.	Diabetes mellitus	102
4.3.1.10.	Alters- und Geschlechtsverteilung	103
4.3.2.	Peri- und postoperative Daten	104
4.3.2.1.	Operatives Vorgehen - Operationsletalität	104
4.3.2.2.	Komplikationen - Ursachen - Literaturvergleich	105
4.3.2.3.	Überlebensdauer und Heilungsquote	108
4.3.2.4.	Postoperative Liegezeit	109
4.3.2.5.	Die Schmerzproblematik	109
4.3.2.6.	Postoperative Entwicklung des Allgemeinbefundes	109
4.3.2.7.	Postoperativer Gewichtsverlauf	110
4.3.2.8.	Postoperativer Zuckerstoffwechsel	110
4.3.2.9.	Das Allgemeinbefinden in der Remissionsphase	111
4.3.3.	Diskussion	111
4.3.3.1.	Vergleich der Heilungsquote und der chirugischen Alternativen	111
4.3.3.2.	Entwicklung eines Prognostischen Index	113
4.3.3.3.	Partielle Duodenopankreaektomie versus Palliativoperation und "Totale Pankreatektomie"	115
4.4.	Pankreaskopftumoren mit unklarer Primärlokalisation	117
4.4.1	Präoperative Daten	117
4.4.1.1.	Begrifferklärung, Allgemeinsympotme, Cholestasezeichen	117
4.4.1.2.	Begleitende Schmerzsymptomatik	117
4.4.1.3.	Gewichtsverlauf	118
4.4.1.4	Voroperationen	118

4.4.1.5.	Präoperative Diagnostik	118
4.4.1.6.	Alters- und Geschlechtsverteilung	119
4.4.1.7	Alkohol- und Tabakkonsum	120
4.4.1.8.	Diabetes mellitus	120
4.4.2.	Peri- und postoperative Daten	121
4.4.2.1.	Operatives Vorgehen und Operations letalität	121
4.4.2.2.	Komplikationen	121
4.4.2.3	Überlebensdauer und Heilungsquote	123
4.4.2.4	Histologie - Vergleich mit Gruppe 1 und 2	123
4.4.1.5	Postoperative Liegezeit, Genesung und Remissionsphase	124
4.5.	Tumoren des distalen Ductus choledochus	125
4.5.1.	Präoperative Daten	125
4.5.1.1.	Anatomische Vorbemerkung	125
4.5.1.2.	Krankheitszeichen und deren Dauer	125
4.5.1.3.	Voroperationen	126
4.5.1.4.	Präoperative Diagnostik	126
4.5.1.5.	Alters- und Geschlechtsverteilung	128
4.5.1.6.	Tabak- und Alkoholkonsum	129
4.5.1.7	Diabetes mellitus	129
4.5.2	Peri- und postoperative Daten	129
4.5.2.1.	Operatives Vorgehen und Operations letalität	129
4.5.2.2.	Komplikationen	130
4.5.2.3.	Überlebensdauer und Heilungsquote in Abhängigkeit vom histologischen Befund	131
4.5.2.4.	Postoperative Liegezeit und Genesung	132
4.5.2.5.	Befinden in der Remissionsphase	132
4.5.3.	Zusammenfassung	132
4.6.	Diskussion	134
4.6.1.	Pathologisch-anatomische Zusammenfassung	134
4.6.2.	Pathogenetische Überlegungen	134
4.6.2.1.	Beziehung zur Pankreatitis	134
4.6.2.2.	Alkohol und Nikotin	135
4.6.3.	Stoffwechsel prä- und postoperativ	136

4.6.3.1.	Diabetes mellitus: ein Epiphänomen?	136
4.6.3.2.	Postoperative Digestion	137
4.6.4.	Postoperative Komplikationen	138
4.6.4.1	Operationsletalität im Vergleich	138
4.6.4.2.	Operationsmorbidität	139
4.6.4.3	Gastrointestinale Blutungen	140
4.6.5.	Heilungsquote und Operationsletalität	140
4.6.5.1.	Therapeutischer Nihilismus	141
4.6.5.2.	Radikaloperation	141
4.6.5.3.	Weitere Alternativen	143
4.6.6.	Suche nach einem präoperativen Index	143
4.6.7.	Heilungsquote in Abhängigkeit von der Tumorlokalisation	144
4.6.8.	Prognostischer Index - postoperativ	146
4.6.8.1.	Bezug zur Literatur	148
4.6.8.2.	Biologische Erklärung	148
4.7.	Abschließende Thesen, Schlüsse und Erkenntnisse	150

5.	Weitere Operationsindikationen	152
5.1.	Präoperative Daten	152
5.1.1.	Einführung	152
5.1.2.	Grunderkrankungen	152
5.2.	Peri- und postoperative Daten	154
5.2.1.	Operatives Vorgehen	154
5.2.2.	Pathologisch-histologische Beurteilung der Operationsindikationen	154
5.2.3.	Frühkomplikationen	155
5.2.4.	Intensivüberwachung und postoperative Liegezeit	155
5.2.5.	Spätkomplikationen	156
5.2.6.	Postoperative Stoffwechselsituation	156
5.2.7.	Überblick über die Langzeitentwicklung	157
5.3.	Diskussion	158

5.3.1. Zusammenfassen der Krankheitsgruppen 158
5.3.2. Operationsrisiko 158
5.3.3. Beurteilung der Operationsindikation 158

6. Abschließende Betrachtungen 160

7. Literaturverzeichnis

1. Einleitung

1935 beschreiben AO Whipple, WB Parsons und CR Mullins erstmals die partielle Pankreoduodenektomie zur Behandlung des Karzinoms der Ampulla Vateri. 1946 veröffentlicht AO Whipple dieses und radikalere Verfahren zur Therapie der chronischen kalzifizierenden Pankreatitis.

Seit ihrer Entdeckung füllt die Pankreoduodenektomie - kontrovers diskutiert - die wissenschaftliche Literatur, in der es an Klassifikationen wie "kaum ernsthaft diskutabel" oder "Operation der Wahl" nicht mangelt. Variationen und Alternativen können Lehrbücher füllen.

Nur in einem herrscht Übereinstimmung: Die partielle Pankreoduodenektomie, auch Whipplesche Operation genannt, verlangt - unabhängig von der diskutierten Technik - von Chirurgen und Anästhesisten extremes Können und ist auch dann häufig mit einer relativ hohen postoperativen Morbidität und Letalität belastet.

Bei wissenschaftlich derart umstrittenen Problemen ist es grundsätzlich notwendig, von unterschiedlichen Standpunkten aus informative Daten zu liefern.

In dieser Arbeit werden anhand eines großen Patientengutes (191 Patienten) die möglichen Indikationen für diese Operation, deren Risiken und Möglichkeiten dokumentiert und diskutiert. Zusätzlich sollen einige speziell erarbeitete Gesichtspunkte aus dem Bereich der Pankreaserkrankungen besonders dargestellt werden. Es werden in der Regel nur Daten erhoben und diskutiert, für die neben ihrer Bedeutung auch eine ausreichende Dokumentation vorliegt. Weiter wird absichtlich auf Signifikanzberechnungen verzichtet. Nur eindeutige,

besonders hervorstechende Daten werden einander gegenübergestellt. Verfahren, die rechnerisch subtile Unterschiede hervorheben wollen, implizieren zwangsweise ein angreifbares Vereinfachen. Die rechnerische Genauigkeit droht die inhaltsmäßige Datenerfassung zu überschreiten - insbesondere bei kleinen Kollektiven, wie es hier trotz der relativ großen Patientenzahl der Fall ist. Zu berücksichtigen ist, daß bei aller Gemeinsamkeit jeder Patient eine andere Vorgeschichte hat, er zu einem anderen Zeitpunkt in seinem Leben und Leiden operiert wurde, sich unterschiedlich seiner Krankheit anpaßte, das Anästhesistenteam und in geringem Maße auch das Operationsteam variierte.

Schließlich muß noch betont werden: Die Arbeit wurde, beim Ausarbeiten wie beim Interpretieren, nicht über die Whipplesche Operation und die Erkrankungen im duodeno-pankreatischen Bereich an sich, sondern über die Whipplesche Operation und die Erkankungen im duodenopankreatischen Bereich, diagnostiziert und durchgeführt in der Zeit von Mai 1966 bis Dezember 1983 im Kreiskrankenhaus Starnberg unter der chirurgischen Leitung von Prof. Dr. W. Grill, geschrieben.

2. Material und Methoden

2.1. Patienten und Operationsteam

In der Zeit von Mai 1966 bis Dezember 1983 wurden am Kreiskrankenhaus Starnberg 191 Duodenopankreatektomien - darunter 189 Duodenohemipankreatektomien - durchgeführt; davon entfallen 6 auf die ersten fünf Jahre, 28 auf die ersten zehn Jahre und 163 auf die Zeit zwischen 1976 und 1983. Sie wurden alle durch das Operationsteam von Herrn Prof. Dr. W. Grill durchgeführt; er selbst war, von Ausnahmen abgesehen, bei allen Operationen zugegen.

In einer retrospektiven Studie konnten 184 der 191 Krankengeschichten ausgewertet werden, 7 wiesen bei der Durcharbeitung größere Lücken auf. Die Nachbeobachtungszeit betrug minimal 5 Monate.

2.2. Unterlagen

Die Krankengeschichten wurden nach folgenden Gesichtspunkten ausgewertet: Vorgeschichte, diagnostische Maßnahmen, Operationsindikation und postoperativer Verlauf, Langzeitentwicklung. Folgende Unterlagen standen zur Verfügung: Die Krankengeschichte mit Aufnahmebogen und Kurve, der Operationsbericht, die Arztbriefe, der anästhesiologische Fragebogen und das Narkoseprotokoll, die Laborbefunde, der Befund der Elektrokardiographie, die Befunde der sonographischen, röntgenologischen und endoskopischen Untersuchung, die histologische Begut-

achtung, die Daten über die Nachuntersuchungen und die Korrespondenz mit den Patienten und ihren nachbehandelnden Ärzten.

2.3. Operationstechnik

Die Operation beginnt nach dem Eröffnen der Bauchhöhle grundsätzlich mit der Cholezystektomie und der daran anschließenden Radiomanometrie. Ist eine Cholzystektomie bereits vorausgegangen, so wird zum Zwecke der Radiomanometrie der Zystikusstumpf aufgesucht und eröffnet. Mit dem Kocherschen Griff wird die Operationsfähigkeit geprüft, anschließend der Magen für die 2/3-Resektion skelettiert und dabei das Netz entfernt. Das Pankreas wird stumpf von der Vena mesenterica cranialis. abgelöst und die anatomische Einheit von Pankreaskopf und Duodenum freipräpariert. Das Pankreas wird im Bereich des Corpus durchtrennt. Als nächstes folgen die Durchtrennung des Jejunums mit dem Petzschen Nähapparat und das retrokolische Hochziehen des Stumpfes. Wegen der anatomischen Lage des Mesosteniums wird die terminolaterale Pankreo-Jejunostomie bevorzugt; sie sichert am besten die Durchblutung und gewährt die größte Sicherheit vor Pankreasfisteln (LeVeen HH 1978). Zunächst werden am dorsalen Pankreasrand 6 bis 8 Dexon- oder Vinylnähte der Stärke 4,0 angelegt. Nach entsprechend weiter Eröffnung des Jejunums werden die Fäden am hinteren seromuskulären Rand durchstochen und geknotet. Die vordere Naht erfaßt den ventralen Pankreasrand und die ventrale Seromuskularis des Jejunums. Über sie wird eine zweite Jejunum-Pankreasnaht gelegt.
Eine innere Drainage des Ductus pancreaticus oder eine

isolierte Anastomose zwischen dem Pankreasgang und der Jejunummukosa ist nicht nötig. Ein "Pankreasblock" wurde nicht durchgeführt.
Die biliodigestive Anastomose, als Teleskop-Anastomose angelegt, muß spannungsfrei in das hochgezogene Jejunum eingenäht werden. Die Entfernung zwischen dem Ductus hepatikus und dem Pankreasrest bestimmt deshalb die Anastomosenstelle. Zunächst werden an der Hinterwand des ligierten und hochgezogenen Hepatocholedochus 6 bis 7 Dexon- oder Vinylnähte der Stärke 5,0 angelegt. Anschließend werden diese Fäden halbkreisförmig um die geplante Anastomosenstelle gelegt und geknotet. Nach umschriebener Eröffnung des Jejunums wird der ligierte Hepatocholedochus durch diese schmale Inzisionsstelle in das Jejunum geleitet und dann erst seine Ligatur eröffnet. Die aufgestaute Galle entleert sich in den Dünndarm. Dieses Verfahren verhütet auch den dauernden Fluß der aufgestauten Galle in das Operationsgebiet.
Nun wird die Vorderwand genäht. In einer Entfernung von mindestens 1 cm vom Ende des Hepatocholedochus werden die dünnen Nähte eingestochen und im Abstand von 4 bis 5 mm vom Insertionsrand mit der Seromuskularis des Jejunums verknotet. Darüber wird eine zweite, ventrale Nahtreihe angelegt. Ein englumiger Hepatocholedochus kann durch Längsinzision erweitert werden. Da jedoch Jahre nach der Operation gehäuft Verengungen im Bereich der Cholezystojejunostomie auftraten, wird seit 1980 die Hepatico-Jejunostomie schräg angelegt; zwischen 1977 und 1980 wurde der Ductus choledochus mit einem freien Ende in das Jejunum eingenäht (Grill W 1977). Bei einem stark erweiterten und dünnwandigen Hepatocholedochus können kleine Gallefisteln auftreten, die sich jedoch normalerweise spontan schließen.

Es folgt die antekolische Gastro-Jejunostomie. Nach zirkulärer Fixation der retrokolisch hochgezogenen

Jejunumschlinge im Mesokolonschlitz wird in mindestens 4,5 cm Entfernung von der biliodigestiven Anastomose die Gastrojejunostomie nach Finsterer-Hofmeister angelegt. Zur weiteren Verhütung des Refluxes von Galle- und Pankreassaft in den Magenstumpf ist die Braunsche Tiefpunktanastomose obligat. - Bei den ersten Operationen wurde eine Y-Anastomose nach Roux angelegt. - Die biliodigestive und die pankreodigestive Anastomose werden durch je einen Drain gesichert. Abschließend erfolgt die schichtweise Wundnaht, wie allgemein üblich (Grill W 1979 a,b).

Jedes Exzisat wurde histologisch untersucht - entweder durch das pathologische Institut der Ludwig Maximilians Universität (Leitung: Prof. Dr. M. Eder) oder durch die Gemeinschaftspraxis für Pathologie Dr. H. Finsterer, Prof. Dr. K. Pielsticker, Prof. Dr. K. Prechtel, Dr. H. Weitz Starnberg.

2.4. Postoperative Phase

In der postoperativen Phase liegen die Patient seit 1982 bis zur sicheren Stabilisierung der respiratorischen, cardialen und gastrointestinalen Funktion auf einer Intensivstation. Vor diesem Zeitpunkt erfolgte die Intensivversorgung im Aufwachraum und auf Station. Anschließend werden die Patienten für einige Tage in regelmäßigen, mehrstündigen Abständen überwacht.
Etwa am neunten postoperativen Tage wird, wenn möglich, auf eine enterale Ernährung umgestellt. Treten keine Komplikationen auf, werden am zehnten postoperativen Tag die Drains gezogen.

Die enterale Ernährung beginnt mit Tee und Schleim und wird dann vorsichtig aufgebaut. Gleichzeitig werden die Patienten zu den Mahlzeiten enzymsubstituiert.
Nach der Entlassung wurden die Patienten normalerweise regelmäßig im Krankenhaus nachuntersucht; war dies nicht möglich, hielt man schriftlichen oder telefonischen Kontakt mit den behandelnden Ärzten oder den Patienten.

2.5. Definitionen

Im folgenden werden einzelne in der Arbeit angewandte Ausdrücke erklärt, da sie häufig unterschiedlich definiert werden.

Ein Diabetes mellitus wird diagnostiziert ab dem Zeitpunkt (prä- oder postoperativ), an dem der erste Blutzuckerwert von mindestens 160 mg% gemessen wurde. Es wurden keine speziellen Glukosebelastungstests durchgeführt. Zur Untersuchung und Kontrolle der Patienten wurden in der Regel Tagesprofile angefertigt. Als Meßwert gilt die postprandiale Blutzuckerkonzentration im Kapillarblut. Die Methode entspricht den allgemein üblichen Richtlinien (Engelhardt A 1975, Förster H 1974).

Der Alkoholkonsum ist sehr schwer zu beurteilen. Betragen die angegebenen Mengen bis zu zwei Litern Bier oder einem halben Liter Wein täglich, werden als mittlerer, darüberliegende Werte als starker Alkoholkonsum gewertet. Diese Unterteilung wird gewählt, weil ab Alkohol

mengen zwischen 60 und 100 Gramm täglich das Pankreas fast obligat geschädigt wird (Pusch HJ 1978).

Der Zigarettenkonsum wird bei bis zu 20 Zigaretten täglich als mittlerer, andernfalls als stark festgelegt.

Als Zeitraum für die postoperativen Komplikationen bzw. die operative Letalität gelten die ersten zwei postoperativen Monate - dauerte der postoperative Krankenhausaufenthalt länger, galt dies als begrenzendes Kriterium.

Einige Worte werden wegen ihrer Häufigkeit zum Teil abgekürzt: CT = Computertomographie; ERCP = Endoskopische retrograde Cholangio-Pankreaticographie; PTC = Perkutane transhepatische Choledochographie; TPE = Totale Pankreatektomie; Gamma-GT = Gamma-Glutamyl-Transpeptidase; Akuität = ein im Deutschen unüblicher, in der Medizin aber angewandter Ausdruck, der die Dringlichkeit, Heftigkeit und Frische eines Krankheitsbildes beschreibt (englich: acuity, acutemess).

3. Die Pankreatitis

3.1. Präoperative Daten

3.1.1. Anzahl der Patienten und Definition des Kollektivs

82 Patienten wurden wegen einer Entzündung im Pankreaskopf-Bereich operiert. Es handelt sich um Fälle mit einer typischen autodigestiven oder chronischen Pankreatitis. Bei einem Patienten lag, entsprechend dem pathologischen Urteil, eher eine stauungsbedingte Pankreatitis und bei einem weiteren gar nur eine chronisch rezidivierende Papillitis mit einer begleitenden periduktalen Pankreasfibrose, sowie einer Adenomyofibrose der Papilla Vateri vor. Er war wegen des dringenden Verdachtes auf ein Papillenneoplasma operiert worden; die einzige wirkliche Fehlindikation unter alle 191 Patienten. Da er keiner der beiden anderen Gruppen zuzuordnen war, wird er mehr aus Verlegenheit, wegen der histologisch beschriebenen, leichten entzündlichen Komponente in der Gruppe der Pankreatitiden besprochen.

3.1.2. Krankheitsdauer - begleitende Schmerzsymptomatik und Medikamentenabhängigkeit

Die Anamnese der Patienten reicht meist mehr als 1 Jahr zurück. Extrempunkte bilden Kranke mit einer 2-monatigen und einer 16-jährigen Anamnesedauer. Im Schnitt liegt sie für Männer etwa bei 4,5 Jahren, für Frauen etwa bei 3,2 Jahren. Kürzer als 1 Jahr war die Erkran-

kungsdauer bei insgesamt 5 Patienten. Zwischen 1 und 5 Jahren lag sie bei 65 % der Patienten.

Hauptbeschwerden waren die schweren, meist rezidivierenden oder unerträglichen und anhaltenden Schmerzen. Mit einer Ausnahme war bei allen Patienten der Schmerz das entscheidende Krankheitserlebnis oder zumindest ein wesentlicher Faktor unter den Symptomen. Er führte dazu, daß nachweislich 39 der 82 Patienten (47,5 %) vor oder während des Krankenhausaufenthaltes starke Schmerzmittel, gewöhnlich der Opiatgruppe, benötigten.

3.1.3. Gewichtsverlauf

An zweiter Stelle der Symptome lag der, zum Teil durch die Schmerzen und die daraus folgende Angst vor der Nahrungsaufnahme mitbedingte, Gewichtsverlust. Genauere Daten hierüber liegen bei 67 Patienten vor, die zwischen 1,5 und 40 kg (!) an Gewicht verloren hatten. Der durchschnittliche Gewichtsverlust zum Zeitpunkt der Operation betrug 13,25 kg. 44 der Patienten verloren mindestens 10 kg an Gewicht.

3.1.4. Weitere Symptome

Weitere Symptome waren: ein begleitender Ikterus - 23 Patienten hatten ein zum Teil deutlich erhöhtes Biliubin - schwere Diarrhoeen, Koliken, Erbrechen,

Pleuraergüsse, Aszites. Bei dieser ernsten Sympotomatik waren Kachexie und die Invalidisierung die Konsequenz.

3.1.5. Operationsentscheidende Symptome

Von den Beschwerdekomplexen, die die Operation notwendig machten, ist an erster Stelle der unerträgliche Schmerz zu nennen bei 44 Patienten; dann folgen, der Häufigkeit nach, der Ikterus und die schwere Kachexie bei jeweils 17 Kranken, der nicht auszuschließende Malignomverdacht bei 11 Patienten, ein Duodenalverschluß und die Invalidisierung bei jeweils 4 Patienten, die Diarrhoeen bei 2 und die Drainage wegen einer Pseudozyste bei einem Patienten.

3.1.6. Akuität der Erkrankung zum Zeitpunkt der Operation

19 Patienten mußten noch im Pankreatitisschub operiert werden; als Kriterien für eine Operation "im Schub" gelten die beschriebene Klinik sowie die letzten präoperativen Serum-Lipase oder Serum-Amylasewerte und schließlich der morphologische Befund.

3.1.7. Krankenhausaufenthalte

Angesichts der beschriebenen Klinik ist es nicht erstaunlich, daß ein Großteil der Patienten in der Zeit vor der Whippleschen Operation einerseits nicht arbeitsfähig war und zum anderen multiple Krankenhausaufenthalte mit häufigen Operationen aufweist.

Nur 4 Patienten waren sicher zuvor noch nie stationär in einem Krankenhaus, bei 18 ist die Anamnese diesbezüglich nicht klar dokumentiert. 11 hatten sicher einen und 49 sicher wiederholte Krankenhausaufenthalte.

3.1.8. Voroperationen

Bei mindestens 48 Patienten waren eine oder mehrere Voroperationen durchgeführt worden: 23 Eingriffe im Bereich der Gallenwege, 8 Magenteilresektionen, 3 Splenektomien, Pseudozystendrainagen, eine Seit-zu-Seit Pankreoenteroanastomose u. a..

3.1.9. Arbeitsfähigkeit

Hieraus ergibt sich fast von selbst, daß ein Großteil der Patienten präoperativ nicht mehr arbeitsfähig war. Leider war dies in den Akten nur selten entsprechend dokumentiert. Bei 11 Patienten ist sicher, daß sie

nicht mehr arbeiten konnten, 1 Patient war seit 10 Jahren berentet. 4mal fehlen anamnestische Angaben. Bei dem Studium der Krankengeschichten ergab sich jedoch, daß 55 Patienten zumindest in den Monaten vor der Operation, oft allein aufgrund der häufigen Krankenhausaufenthalte - mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit - arbeitsunfähig waren; nur 12 der 82 Patienten waren bis in die Wochen vor der Operation sicher arbeitsfähig.

3.1.10. Diagnostische Methoden und Probleme

Nachdem nun die Klinik und präoperative Problematik besprochen ist, müssen noch zwei wichtige anamnestische Punkte erläutert werden: Einmal das Problem der Diagnosestellung, zum anderen die Frage nach der Ätiologie. Bei der Frage nach der Diagnose einer Pankreatitis drängt sich zwangsläufig die Frage nach der Definition auf. Ich halte mich - trotz ihrer Diskussion und Kritik wie z.B. durch Becker (Becker V 1975) - an die Definition von Marseille; nur so ist ein internationaler Vergleich der Ergebnisse gewährleistet.

Die akute Pankreatitis bzw. der akute Schub der chronisch-rezidivierenden Pankreatitis benötigt neben der Klinik eine eindeutige Erhöhung der Alpha-Amylase wie der Lipase. Die chronische Pankreatitis ist letztlich eine histologische Diagnose, die sich dem Untersucher einmal durch den Funktionsausfall (in Form eines Diabetes mellitus oder einer Maldigestion), zum anderen durch sonographisch, gastroskopisch oder röntgenologisch nachweisbare Veränderungen zeigt. Das Hauptpro-

blem ist die präoperative Differentialdiagnose zwischen einer Pankreatitis, insbesondere einer chronischen Pankreatitis, und einem Malignom im Pankreaskopfbereich. Es basiert auf der Grundlage, daß sich einmal auf dem Boden einer chronischen Pankreatitis vermehrt Malignome entwickeln bzw. beiden ein gleiches auslösendes Moment zugrunde liegen kann (Becker V 1975), zum anderen auf der Tatsache, daß Tumoren häufig von einer Begleitpankreatitis umgeben sind. Diese Problematik wird verdeutlicht durch die in der Literatur geführte Diskussion um die Art und den Zeitpunkt der intraoperativen Schnellschnitte bzw. der Punktion sowie durch durch die Tatsache, daß bei nicht resezierenden Verfahren immer wieder Malignome im Kopfbereich übersehen werden (White TT, Slavotinke AH 1979). Hier gewinnen neben der Röntgendiagnostik vor allem die Sonographie und die ERCP, letztere gekoppelt mit Röntgenkontrastdarstellungen oder Probeentnahmen, zunehmend an Bedeutung. Als weiteres zuverlässiges diagnostisches Verfahren ist das Computertomogramm bekannt. Nicht selten bleibt jedoch nur eine Probelaparotomie zur Entscheidung über das weitere therapeutische Verfahren übrig. In diesem Hause war 47mal die richtige Diagnose präoperativ sicher gestellt worden, 12mal lag der hochgradige Verdacht auf eine "reine" chronische Pankreatitis vor, 14mal war die Diagnose nicht sicher, 6mal wurde wegen des hochgradigen Verdachtes auf ein Malignom operiert. Bei 3 Patienten war die präoperative Diagnose nicht zu eruieren. Wie häufig jeweils eines der verschiedenen diagnostischen Verfahren verwendet wurde, ist aus diesem Patientenkollektiv nicht genau darzustellen, da viele Patienten voroperiert oder nach auswärtiger Diagnose in das Kreiskrankenhaus Starnberg verlegt wurden. Somit ist eine vernünftige vergleichende Gegenüberstellung der diagnostischen Verfahren nicht möglich. Es sei jedoch erwähnt, daß selbst intraoperativ zweimal eine

Fehldiagnose gestellt wurde und 6mal die Diagnose offenblieb. 3mal wurde trotz ERCP der Verdacht auf ein Malignom geäußert. Diese diagnostische Unsicherheit bei etwa 25 % der Patienten, trotz des Einsatzes verschiedener diagnostischer Techniken ist weltweit anzutreffen, wie aus den Arbeiten von White u.a. zu ersehen ist, wo doch in einem relativ großen Prozentsatz nach rein anastomosierenden Operationstechniken überraschend häufig Pankreaskopftumoren oder Papillenkarzinome auftreten; also wurden selbst intraoperativ diese Tumoren übersehen. Das Problem wird später noch einmal genau erörtert.

3.1.11. Wichtige Laborparameter

Hervorzuheben ist noch,daß präoperativ bereits bei 23 Patienten ein sichererer Stau der Gallenwege durch ein erhöhtes Bilirubin nachgewiesen werden konnte und daß 44mal die Gamma-GT und die alkalische Phosphatase erhöht waren.

3.1.12. Alters- und Geschlechtsverteilung

Betroffen sind vorwiegend Männer: 73 Männer standen 9 Frauen gegenüber. Das Durchschnittsalter der Gesamtgruppe liegt bei 41,2 Jahren, das der Männer bei 40,5 und das der Frauen bei 46,6. Auffällig war nur, daß

keine der Frauen jünger als 30 Jahre war. Bei den Männern dagegen waren 34 (46%) jünger als 40 Jahre - 3 davon jünger als 30 Jahre; die ältesten Patienten waren zwischen 50 und 56 Jahre alt. Es scheint somit wichtig, daß es sich hier ausschließlich um Patienten im normalen Berufsalter zwischen 25 und 56 Jahren handelt.

3.1.13. Alkoholproblematik und biliäre Pankreatitis

Wie zu erwarten, konnte bei der weit überwiegenden Zahl der Patienten aus der Anamese auf einen Alkoholmißbrauch geschlossen werden. Besonders die jüngeren Patienten waren ausnahmslos schwere Alkoholiker.
Da aus den großen Studien, wie z. B. von Pusch (Pusch HJ 1978) hervorgeht, daß die kritische Grenze bei etwa 80 g Alkohol täglich liegt, wurde das Kollektiv in 3 Gruppen aufgeteilt: jene die mehr als 2 l Bier oder 1/2 l Wein pro Tag tranken, jene die weniger tranken und jene, die entweder keinen Alkohol tranken oder über die keine sicheren Daten zu erfahren waren. Danach gehörten 52 Patienten in die Gruppe 1, 5 in die Gruppe 2 und 25 in die Gruppe 3. Diese Aufteilung mit mindestens 63,4% gesicherten schweren Alkoholikern entspricht den internationalen Erfahrungen wie es die Arbeiten von Ammann (Ammann R et al 1977) Marks (Marks IN et al 1976) u.a. zeigen. Nur eine fraglich biliär induzierte Pankreatitis, die in ihrer Exzistenz auch vielfach bestritten wird (Ammann R et al 1977), wird in diesem Krankengut beobachtet. Die Diagnose stützt sich auf den histologischen Befund. Bei diesen Patienten kann jedoch noch zusätzlich eine Alkohol- und Nikotinanamese erhoben werden.

3.1.14. Nikotin

Wichtig erscheinen mir noch die Rauchgewohnheiten dieser Patienten. Die Unterteilung wird ähnlich wie in der vorherigen Gruppe gestaltet: 31 Patienten rauchten täglich mehr als 20 Zigaretten, 40 täglich maximal 20 Zigaretten und bei nur 11 Patienten konnte kein Nikotinabusus eruiert werden. Das heißt, daß 86,6 % der Patienten Raucher waren.
Bei 15 der 25 sicher oder fraglich nicht Alkohol trinkenden Patienten konnte ein mäßiggradiger oder starker Nikotinanbusus festgestellt werden.

Angesichts dieser Zahlen ist es verwunderlich, daß diesem Problem so wenig Rechnung in der Literatur getragen wird. Es stellt sich die Frage ob sich bei Beachtung des Nikotins als einen für die Pankreatitiden mitverantwortlichen Faktor die große Zahl der idiopathischen Pankreatitiden nicht deutlich schrumpfen wird: Von 40% auf 16%?

3.1.15. Beruf und soziales Milieu

Aus dieser Darstellung folgt fast automatisch die Frage nach dem sozialen Umfeld der Pankreatitiskranken, bzw. einem zum Alkohol- und Nikotinabusus verleitenden Milieu. Die Frage kann hier nicht allgemein repräsentativ beantwortet werden, da der soziale Einzugsbereich - in diesem Fall besonders Oberbayern - und die von der Zeit stark abhängigen wirtschaftlichen Verhältnisse

eine bedeutende Rolle spielen. Da aber vielfach Begriffe wie Wohlstands- oder Armutspankreatitis benutzt werden (so in den Arbeiten von Pusch und Marks) und die allgemeinen Ernährungsprobleme auch in der Ätiologie-Diskussion eine bedeutende Rolle spielen, werden hier - als Indikator für diese Diskussion - die Berufsgruppen, der die Patienten angehören, aufgelistet. Von den männlichen Patienten waren 37 gelernte Handweker, 7 arbeiteten am Bau, 7 waren Arbeiter ohne festen Berufsabschluß, 24 in gänzlich unterschiedlichen Berufen tätig, so als Beamte, als Angestellte oder auch als Akademiker; bei 5 war der Beruf nicht vermerkt. Von den Frauen waren 7 Hausfrauen, eine arbeitete als ungelernte Kraft, bei einer ist der Beruf unbekannt.
Es sei jedoch nochmals erwähnt, daß aufgrund des weit gestreuten Einzugsbereiches kaum aus diesen Zahlen auf eine gefährdete Berufsgruppe geschlossen werden kann; sie sind zur Anschauung und als Material für eventuell weiterführende Arbeiten mit einem ausreichend großen Kollektiv gedacht.

3.1.16. Diabetes mellitus

Schließlich soll noch das Problem des Diabetes mellitus erwähnt werden: 31 der Patienten waren präoperativ Diabetiker, 7 davon insulinabhängig. Der Prozentsatz von 37,8% präoperativ gesicherten Diabetikern entspricht in etwa dem Prozentsatz der Diabetiker unter Tumorpatienten.

3.1.17. Vergleichende Merkmale

Faßt man nun diese Daten zusammen und vergleicht sie mit den folgenden Gruppen, so unterscheidet sich die Gruppe ausschließlich Pankreatitiskranker von der der Tumorkranken lediglich in der Dauer der Anamnese und der Dominaz der Schmerzsymptomatik. Ansonsten finden sich, besonders im Hinblick auf objektiv meßbare Daten dermaßen starke Überschneidungen, daß unter Berücksichtigung des Individuums hieraus keine diagnostischen Schlüsse gezogen werden können. Nur die Zusatzuntersuchungen, wie Oberbauchsonogramm, Röntgenkontrastdarstellung, ERCP und das CT können präoperativ wichtige oder entscheidende Informationen liefern.

3.2. Peri- und postoperative Daten

3.2.1. Operatives Vorgehen

Bei 80 der 82 Patienten wurde die Whipplesche Operation durchgeführt. Zweimal mußte sekundär - d. h. einmal 1 Jahr, einmal Wochen nach einer Whippleschen Operation - und zweimal mußte primär eine totale Pankreatektomie vorgenommen werden. Da die totale Pankreatektomie eine zahlenmäßig derart geringe Rolle spielt, werden ihre Ergebnisse, soweit möglich, unter die der anderen mit eingereiht. Bei einigen Fragestellungen werden sie besonders herausgehoben.

3.2.2. Histologische Beurteilung

Letztlich ist die Diagnose "Pankreatitis" und insbesondere "chronische" oder "chronisch-rezidivierende" Pankreatitis eine histologische. Von 2 Ausnahmen abgesehen wurde histologisch immer eine starke Entzündung im Pankreaskopfbereich beschrieben. Als Kriterien gelten schwere Entzündungen oder Sklerose des Interstitiums und Parenchyms, Parenchymatrophie, Kaliberunregelmäßigkeiten der Pankreasgänge, Konkrementablagerungen oder Verkalkung der Pankreasgänge, Pseudozysten und Nekrosen. (Becker V 1970, Doerr W 1959, Putzke HP 1979).
Bei 6 Patienten wurde histologisch ein Adenom im Bereich der Ausführungsgänge beschrieben, bei 2 eine

glanduläre Hyperplasie und bei einem eine Plattenepithelmetaplasie.

Bei den zwei erwähnten Ausnahmen handelt es sich einmal um eine ausgeprägte interstitielle, teils septale Sklerose mit mäßig chronischer Entzündung und mäßiger duktaler Ektasie die eher die Folge einer Ablußstörung war. Bei diesem Patienten fand sich auch eine Cholelithiasis. Bei dem anderen Patienten, ein besonders tragischer Fall, da er postoperativ verstarb, wurde lediglich eine mäßige chronische Papillitis mit einer mäßigen periduktalen Pankreasfibrose, ohne Anzeichen für eine chronische Pankreatitis gefunden. Im Bereich der Papilla Vateri war weiter eine Adenomyofibrose diagnostizitiert worden, aufgrund derer, wegen des klinisch hochgradigen Verdachtes auf ein Papillenneoplasma, trotz des negativen Schnellschnittbefundes, die Whipplesche Operation durchgeführt worden war. Die Problematik der Einordnung dieses Falles war bereits im Kapitel 3.1.1. erläutert worden.

3.2.3. Operative Probleme

Zur operativen Technik muß noch ergänzend hinzugefügt werden, daß häufig durch die ausdehnten entzündlichen Umgebungsreaktionen schwere Verwachsungen bestanden. Bei 3 Patienten wurde zusätzlich eine Splenektomie durchgeführt; bei der totalen Panreatektomie war dies die Regel.
Bei über der Hälfte der Patienten (53,7%) wurde intraoperativ radiologisch und manometrisch ein gestörter

Abfluß im Breich der Gallenwege dokumentiert, der durch die Entzündung im Pankraskopfbereich verursacht war.

3.2.4. Operationletalität - in Abhängigkeit von der Methode und in Abhängigkeit von der Akuität.

Von den 79 Patienten, die nach der Whippleschen Methode operiert worden waren, verstarben im Laufe der 2 postoperativen Monate 8, entsprechend 10,1 % der Patienten. Wichtig ist jedoch zu erwähnen, daß 18 der 79 Patienten im akuten Pankreatitisschub operiert werden mußten. Unter den 8 Verstorbenen stammen 4 aus jener Gruppe von Patienten die im akuten Pankreatitisschub operiert wurden. Bekanntlich besteht bei dieser Gruppe ein im Verhältnis zur Norm deutlich gesteigertes Operationsrisiko.

Teilt man also die Gruppen erneut auf, so findet man eine postoperative Lelalität von 22,2 % bei jenen, die im akuten Pankreatitisschub operiert wurden, und 6,6 % unter den übrigen Patienten. Von den Patienten, bei denen eine totale Pankreatektomie durchgeführt worden war, verstarb der erste im 3. Monat nach der Operation im hypoglykämischen Schock. Todesursachen bei den nicht im Schub operierten Patienten waren einmal eine Insuffizienz der biliodigestiven Anastomose mit galliger Peritonitis (am 2. postoperativen Tag), einmal eine diffuse Blutung und Sepsis (nach 7 Wochen) und einmal eine postoperative protrahierte Ateminsuffizienz, die dann in eine verzögerte Heilung überging, mit nach 2 bis 3 Wochen auftretenden Anastomoseninsuffienzen - und

einem letztlich letalen paralytischen Ileus bei Peritonitis (nach 10 Wochen). Schließlich trat eine respiratorische Insuffizienz (nach 8 Wochen) im Gefolge einer Streß bzw. einer Arrosionsblutung auf. Die Todesursachen, bei den im akuten Schub operierten Patienten war einmal eine Nekrose und Insuffizienz der Gastroenteroanastomose (nach 6 Tagen), mit nachfolgender Peritonitis, ein toxisches Nieren - und Kreislaufversagen in Folge von multiplen Anastomoseninsuffizienzen (nach 18 Tagen), eine Nieren- Kreislauf-Insuffizienz bei einer Sepsis durch eine Fistel im Bereich der Pankreoenteroanastomose (nach 1 Monat) sowie ein toxisches Leberversagen bei eitriger Peritonitis und Abszessen im Anschluß an multiple Dünndarmnekrosen und einer Nekrose des Restpankreas (dem Patienten wurden bei einer Relaparotomie auch das Restpankreas und die Milz entfernt). In Anbetracht der Umstände wurde er bei der obigen Aufzählung nicht unter den Patienten mit einer totalen Pankreatektomie geführt; er starb am 15. postoperativen Tag.

Fistel der biliodigestiven Anastomose	6
Fistel der pankreodigestiven Anastomose	3
Subphrenische/subhepatische u. a. Abszesse	6
Subphrenische/subhepatische u. a. Hämatome	5
Sekundärheilungen	1
Perforation der zuführenden Schlinge	1
Sepsis	2
Insuffizienz der Gastroenteroanastomose	1
Peritonitis wegen Arrosion des Colons	1
Diabetologische Probleme	5
Pulmonale Probleme (Atelektase, Pneumonie, Infarktpneumonie, Pleuritis)	12
Diarrhoen	2
Delirium tremens	1
Niereninsuffizienz und Hepatorenale Insuffizienz	3
Gastrointestinale Blutung	3
Paralytischer Ileus	2
Ateminsuffizienz	1
Pankreatitis	1
Hepatitis	1
Unklarer Hb-Abfall	1

Tabelle 3.1. Postoperative Frühkomplikationen bei Pankreatitispatienten

3.2.5. Anzahl und Art der Frühkomplikationen

Insgesamt traten bei 38 der 82 Patienten (43,3 %) Frühkomplikationen auf. Sie sind einzeln in Tabelle 3.1. aufgeführt. Bei 16 der 82 Patienten wurde in der postoperativen Phase eine Relaparotomie notwendig; darunter fallen 5 der 9 verstorbenen Parienten. Teilt man das Kollektiv wieder in jene auf, die im Intervall und jene die im akuten Schub der Pankreatitis operiert wurden, so verteilen sich die Ergebnisse folgendermaßen: In der ersten Gruppe traten Komplikationen bei 29 von 63 Patienten auf (46 %) die Diabetesproblematik bei den Patienten ohne Restpankreas mit einberechnet; mindestens eine Relaparotomie wurde bei 8 (12,7 %) der Patienten durchgeführt. Die Komplikationsrate lag mit 52,6 % (10 von 19) in der zweiten Gruppe etwa gleich hoch; die aufgetretenen Komplikationen waren jedoch wesentlich schwerer, was einfach aus der Tatsache zu ersehen ist, daß die Quote derjenigen die relaparotomiert werden mußten, etwa 3 mal höher lag - 8 von 19, entsprechend 36,8 %.

3.2.6. Entwicklung der Komplikationsrate im eigenen Krankengut und ihre Interpretation

Vergleicht man bei 191 Operierten die Komplkationshäufigkeit in der ersten Hälfte des Krankengutes mit jener der zweiten Hälfte, so fällt bei den wegen einer Pankreatitis Operierten folgendes auf: Von den postoperativ Verstorbenen entfallen 8 auf die erste Hälfte und einer - im akuten Schub operiert - auf die zweite Hälfte. Komplikationen traten in der ersten Hälfte 23mal

und in der zweiten 15mal auf. Relaparotomien mußten in der ersten Hälfte 10mal und in der zweiten 5mal durchgeführt werden.
Diese breitbasig dokumentierte deutliche Verbesserung der operativen Ergebnisse basiert eventuell nicht nur auf dem Fortschritt der intra- und postoperativen Versorgung der Patienten - sondern wahrscheinlich auch auf einer, dadurch veranlaßten Vorverschiebung des Operationstermins innerhalb des Krankheitsgeschehens; hierfür finden sich zwei Hinweise: einmal nahm die Häufigkeit der Whippleschen Operation im Starnberger Krankenhaus in den letzten Jahren deutlich zu - zum anderen sank der präoperative durchschnittliche Gewichtsverlust von 15,8 kg auf 10,8 kg.

3.2.7. Dauer der postoperativen Überwachungsphase und des postoperativen Krankenhausaufenthaltes

Die postoperative Überwachungsphase dauerte durchschnittlich 10,2 Tage. Nur ein Patient mußte 4 Monate in einem anderen Krankenhaus nachbetreut werden. Seine Verlegung war notwendig geworden, da wie eingangs erwähnt, das Krankenhaus Starberg erst seit 1982 eine eigene Intensivstation besitzt. Der postoperative Krankenhausaufenthalt betrug durchschnittlich 24 Tage, mit Extremwerten von 10 bis 98 Tagen.

3.2.8. Gesundheitszustand zum Zeitpunkt der Entlassung

Die 4 Patienten, bei denen eine totale Pankreatektomie durchgeführt worden war, mußten auf eine gatroenterologische Station zur Einstellung des pankreopriven Diabetes mellitus verlegt werden. Von den verbleibenden 78 Patienten starben postoperativ 8 Kranke. 70 Patienten wurden vom Starnberger Krankenhaus direkt nach Hause entlassen. 7 Kranke, also 10 % verließen das Krankenhaus noch in deutlich geschwächtem Zustand, so daß eine anschließende Kur empfohlen wurde, oder sie waren nicht schmerzfrei geworden. Von 2 Patienten fehlen ausreichende Daten über den Zustand bei der Entlassung. 62 Patienten (88,6 %) konnten nach unterschiedlich langer Regenerationszeit in deutlich gebessertem Zustand entlassen werden.

3.2.9. Langzeitbeobachtungen

Bevor nun die weiteren Fragen bearbeitet werden, muß die Definition der postoperativen Beobachtungszeit beschrieben werden: Die erste Whipplesche Operation wegen einer chronischen Pankreatitis war gut 13 Jahre vor dieser Erhebung durchgeführt worden, doch war unter den ersten 25 Patienten des Gesamtkollektivs nur einer mit dieser Krankheit. Erst 4 Jahre später wurde diese Operationstechnik häufiger angewandt; die Daten von heute noch lebenden Patienten (insgesamt 58) reichen maximal siebeneinhalb Jahre zurück. Die 7 ersten wegen einer chronischen Pankreatitis nach der Whippleschen

Methode operierten Patienten sind inzwischen verstorben.
3 Patienten waren nach 39 Tagen, 12 und 28 Monaten aus den Augen verloren worden.
Der jeweils zuletzt beschriebene Zustand läßt es jedoch durchaus zu, daß alle 3 bis heute noch leben. 8 Patienten starben in den erten 2 postoperativen Monaten, 12 weitere in dem Zeitraum zwischen dem 8. Monat und dem 7. Jahr. 15 Patienten wurden mindestens 6, 5 mindestens 5, 12 mindestens 4, 7 mindestens 3, 13 mindestens 2, 10 mindestens 1 Jahr und 11 zwischen 5 und 12 Monaten nachbeobachtet. Die Ergebnisse von den Aufzeichnungen, der bis zur jeweils letzten Untersuchung gesammelten Informationen liegen den folgenden Beschreibungen zugrunde.

3.2.9.1. Häufigkeit und Ursache von Rehospitalisierung und Relaparotomien

32 Patienten benötigten keinen weiteren Krankenhausaufenthalt mehr; bei 7 kann hierüber keine Aussage getroffen werden, 34 wurden nach der Entlassung mindestens noch einmal stationär aufgenommen. 6 unter ihnen aus Gründen unabhängig von der Whippleschen Operation: wegen eines Bronchialkarzinoms, eines Karzinoids im Bronchusbereich, eines Hirntumors, einer Apoplexie, einer Diverticulitis und einer Lungentuberkulose.
5 Kranke mußten weitgehend unabhängig von der Whippleschen Operation wegen rein alkoholbedingter Probleme erneut stationär behandelt werden: einer wegen einer Myocarditis, einer wegen anderer Kardiovaskulärer Probleme, einer wegen eines Leberkomas und zwei wegen

eines Delirium tremens. 6 Patienten wurden wegen kombinierter Probleme rehospitalisiert: Zwei wegen einer Maldigestion, vier wegen eines Diabetes mellitus. 17 Patienten wurden wegen 21 verschiedener, durch die Operation bedingter oder mit beeinflußter Probleme rehospitalisiert: führend waren 9 mal Beschwerden im Bereich der biliodigestiven Anastomose; es folgen 3 mal neu auftretende Pankreatitisschübe und jeweils einmal eine Pankreaspseudozyste, ein Oberbauchabszeß, ein Bridenileus, unklare Koliken, rezidivierende Diarrhoeen, eine Cholelithiasis, eine Stumpfgastritis, eine Narbenhernie sowie eine nicht weiter beschriebene Indikation. Relaparotomien wurden bei 9 der 17 Patienten durchgeführt.

3.2.9.2. Spätletalität

12 der entlassenen Patienten verstarben während der weiteren Beobachtung; davon jedoch nur 3 in näherem Zusammenhang mit der Whippleschen Operation, bei weiterem schwerem Alkoholabusus in der Kachexie wegen schwerer Maldigestion - respektive 28 Monate, 4 und 5 Jahre nach der Operation; 2 unter ihnen hatten zwischenzeitlich allerdings sicher 9 bzw. 12 kg an Gewicht zugenommen. Ein Patient, der erste verstarb 7 Jahre nach der Operation an einem Herzversagen bei diabetischen Problemen; an kardiovaskulären Problemen, unter anderem an einer Myokaditis, starben 2 weitere Patienten 3 Jahre nach der Operation. 2 starben nach 2 und 6,3 Jahren im Delirium tremens. Einer starb nach 4 Jahren an einem Hirntumor und einer nach 6 Jahren an einem Bronchialkarzinom. An nicht bekannten Ursachen starben

2 Patienten nach jeweils 8 und 28 Monaten - einer unter ihnen allerdings sicher nicht an einer Folge der Whippleschen Operation.

3.2.9.3. Schmerzsymptomatik

Anamnestisch das hervorstechendste Problem war der starke Schmerz. Nur 2 der Patienten benötigten gegen Ende des stationären Aufenthaltes noch Schmerzmittel gegenüber 39 der präoperativen Phase. 57 waren gänzlich von ihren Schmerzen befreit worden; allerdings ein Patient erst, nachdem 1 Jahr nach der Whippleschen Operation eine totale Pankreatektomie durchgeführt worden war. Über 5 Patienten fehlen ausreichende Angaben; 8 Patienten litten postoperativ nochmals unter Schmerzen im Rahmen von Cholangitiden, Koliken (2 Patienten mit Verwachsungen) oder nochmals rezidivierenden Pankreatiden - die dann aber allesamt wesentlich milder als präoperativ und zeitlich streng begrenzt verliefen. Die Pankreatitiden traten in der Regel im Zusammenhang mit erneutem Alkoholmißbrauch auf. Bei nur 3 Patienten trat erneut eine schwere Schmerzsymptomatik auf (im 2., 3. bzw. 4. Jahr nach der Whippleschen Operation). Bei zwei von ihnen ist ein schwerer weiterer Alkoholmißbrauch sicher, beim 3. fehlen hierüber zuverlässige Angaben.

Die Ergebnisse müssen unter dem Gesichtspunkt gelesen werden, daß 39 der 82 Patienten präoperativ schwerste Schmerzmittel, in der Regel der Opiatgruppe, benötigten.

3.2.9.4. Digestion

Diarrhoeen wurden postoperativ bei 5 Patienten - einmal davon nur vorübergehend - beschrieben. Alle 4, die unter dauerhaften Diarrhoeen litten, tranken auch postoperativ Alkohol in großen Mengen. Bei einem von ihnen lag bereits präoperativ ein schweres Maldigestionssyndrom vor. Über 11 Patienten fehlen zuverlässige Angaben - bei den übrigen 55 muß aus den Berichten angenommen werden, daß sie postoperativ nicht unter Digestionsstörungen litten. Hervorgehoben werden muß an dieser Stelle, daß keine zuverlässigen Angaben darüber bestehen, ob die Patienten postoperativ regelmäßig das empfohlene Enzympräparat Kreon zu sich nahmen; die klinischen Erfahrungen sprechen eher dagegen, daß beschwerdefreie Patienten eine regelmäßige Enzymsubstitution vornehmen. Postoperative Stuhlfettuntersuchungen wurden - von einer Ausnahme abgesehen - nicht durchgeführt; bei diesem Patienten ließ sich eine normale Stuhlfettkonzentration nachweisen. Unterstützt wird dieser für die postoperative Digestion symbolische Befund auch durch den postoperativen Gewichtsverlauf.

3.2.9.5. Gewichtsentwicklung

Als Grundlage der hier angegebenen Werte dient das zuletzt gemessene Gewicht, d.h. häufig das zum Zeitpunkt des letzten stationären Aufenthaltes (mehrere Patienten waren zuletzt wegen Komplikationen oder anderer Krankheiten rehospitalisiert worden und hatten daher bereits wieder an Gewicht verloren hatten, so daß

die Beschreibung eher schlechter als die Realität ausfällt).

9 der Patienten lagen, zum Teil nach einer zwischenzeitlich deutlichen Gewichtszunahme und bei weiterem Alkoholabusus, zum Zeitpunkt der letzten Datenerfassung unter ihrem Entlassungsgewicht. Bei 10 Patienten fehlt der Gewichtsverlauf völlig. 37 der Patienten hatten seit der Entlassung deutlich an Gewicht zugenommen; bei diesen Patienten fehlen jedoch genaue Gewichtsangaben, oder sie lagen zum Zeitpunkt der letzten Datenerfassung noch, oder wieder, unterhalb ihres Ausgangsgewichtes. 32 Patienten überschritten zum Teil deutlich das präoperative Gewicht. Die höchsten notierten Gewichtszunahmen lagen im Bereich um 12 Kilogramm.

3.2.9.6. Diabetes mellitus

Als weiteres Problem muß an dieser Stelle der Diabetes mellitus diskutiert werden.

Präoperativ lag bei mindestens 29 der Patienten (35,4 %) ein Diabetes mellitus vor. 9 waren bereits insulinpflichtig. 4 hatten grenzwertige Befunde im Tagesprofil. Postoperativ schien bei einigen unter ihnen eine Verbesserung der diabetischen Stoffwechsellage, entsprechend den Blutzuckertagesprofilen oder den Werten der sie betreuenden Ärzte. Hinweise auf eine postoperative Verbesserung finden sich auch in der Literatur.

Da jedoch weder mit zwei oder drei Tagesprofilen noch mit ambulant in größeren Abständen durchgeführten

Blutzuckermessungen ein Diabetes mellitus ausgeschlossen werden kann, werden die hier gewonnenen Ergebnisse nicht weiter ausgearbeitet. Eine häufig mehrere Jahre nach der Operation einsetzende Verschlechterung der diabetischen Sotffwechsellage wurde in 12 Fällen beschrieben: 5 davon wurden insulinpflichtig, alle 5 waren aber bereits präoperativ manifeste Diabetiker. Bei 7, entsprechend 10 % der Patienten, war postoperativ in einem Zeitraum von bis zu 7 Jahren erstmals eine diabetische Stoffwechsellage aufgetreten.

Insgesamt war bei 30 der 70 überlebenden Patienten, bei denen nur eine Whipplesche Operation durchgeführt worden war, irgendwann im Laufe ihrer Krankheit prä- oder im späteren postoperativen Verlauf ein Diabetes mellitus diagnostiziert worden. In der Besprechung fehlen natürlich die Patienten, bei denen eine totale Pankreatektomie durchgeführt worden war - alles Patienten, die bereits präoperativ schwer einzustellende Diabetiker waren. Von ihnen starb einer im hypoglykämischen Schock, die 3 anderen kamen mit ihrem pankreopriven Diabetes mellitus sehr gut zurecht.

3.2.9.7. Soziale Reintegration: Beruf

Als weiteres Kriterium für den operativen Erfolg ist die soziale Integration oder besser Reintegration zu sehen, denn die Patienten waren ja oft lange Zeit durch ihre Krankheit invalidisiert.

Da die Messung der sozialen Integration aus Krankenakten schwer durchführbar ist, halte ich mich an fol-

gende Kriterien: Die Arbeitsfähigkeit oder Wiederaufnahme der alten Arbeit und den postoperativen Alkoholmißbrauch.

Unter 3.1.15. ist beschrieben worden, daß bei 11 Patienten präoperativ eine langfristige Arbeitsunfähigkeit gesichert und bei weiteren 55 hochwahrscheinlich war. Nur 12 von 82 Patienten waren bis Wochen vor der Operation noch arbeitsfähig.

42 der 73 entlassenen Patienten waren postoperativ zum Zeitpunkt der Datenerfassung zumindet für mehrere Jahre voll arbeitsfähig oder arbeiteten wieder normal; einer, nachdem er bereits 10 Jahre berentet war. Ein Patient war nur beschränkt arbeitsfähig, 2 weitere, die bereits vor der Operation pensioniert bzw. berentet waren, blieben es. Nur 4 waren postoperativ sicher nicht arbeitsfähig; bei 24 läßt sich die Frage aus den Akten nicht sicher beantworten. Mit anderen Worten: Durch die operative Maßnahme konnte die Anzahl der sicher arbeitsfähigen oder beruflich integrierten Patienten um das 3,8fache gesteigert werden.

3.2.9.8. Soziale Integration: Alkohol

Schwieriger zu beantworten ist die Frage nach dem postoperativen Alkoholkonsum. Die Patienten wurden nicht, wie es häufig in den USA und anderen Ländern geschieht (Frey CF et al 1976) regelmäßig präoperativ psychiatrisch untersucht; auch wurden, wie in einigen anderen Studien (z.B. Reeding VR 1981), Patienten mit fortge-

setztem Alkoholmißbrauch nicht ausgeschlossen - ein Faktor, der sicher sämtliche Erfolgsergebnisse negativ beeinflußt.

Alkoholiker "trinken, von Ausnahmen abgesehen, grundsätzlich keinen Alkohol". Dramatisch wurde dies in den doppelt geführten Anamnesebögen demonstriert: von allen 191 Patienten gab nur ein an einem Pankreaskopftumor erkrankter Landwirt an, ab und zu Schnaps zu trinken. Alle anderen gaben, wenn überhaupt, höchstens Bier- oder Weinkonsum an. Entsprechend vorsichtig sind die postoperativen Daten zu verwerten; bei dem Verdacht auf Unzuverlässigkeit der Datenangaben wurde ein verneinter Alkoholkonsum als fraglich bewertet - zugegeben, ein nicht objektivierbares System. Das Ergebnis war folgendes: Nur 12 waren abstinent, 26 tranken sicher in großen Mengen weiter, bei 35 ist der postoperative Alkoholkonsum nicht abzuschätzen.

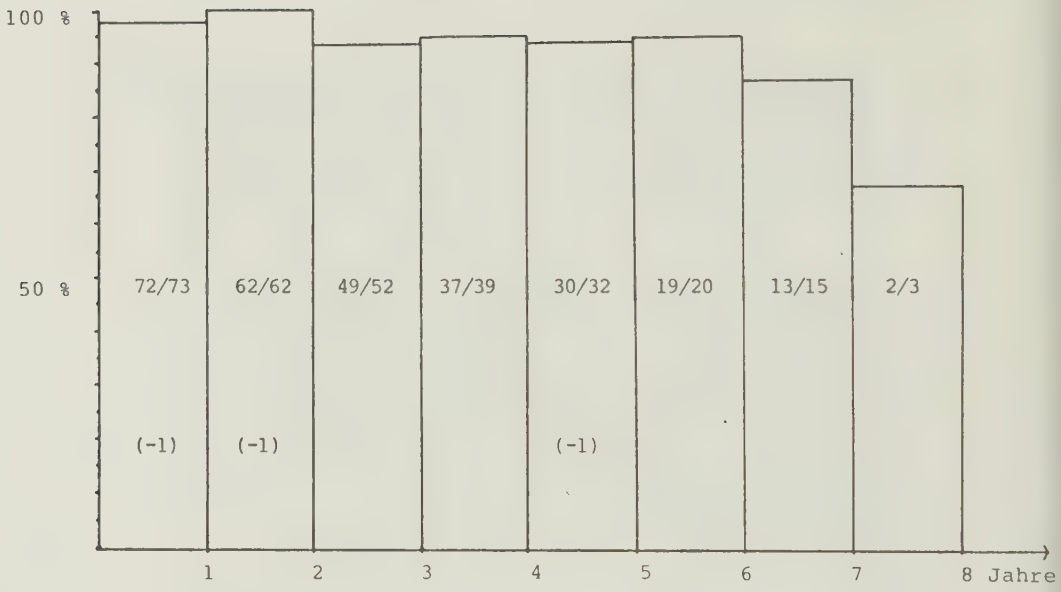

Abbildung 3.1. : Jährliche Überlebensquote nach der Whippleschen Operation, durchgeführt wegen einer chronischen oder akuten Pankreatitis. In Klammern die Zahl der aus der Beobachtung verlorenen Patienten.

3.2.9.9. Überlebensrate

Wie aus der Abbildung 3.1. zu ersehen ist, sterben pro Jahr durchschnittlich 5 % der Patienten ab dem 2. Jahr nach der Whippleschen Operation. Die Sterblichkeit jenseits des 6. postoperativen Jahres, wo anhand dieser Graphik die jährliche Letalität deutlich zunimmt, möchte ich hier undiskutiert im Raum stehen lassen, da die insgesamt niedrige Patientenzahl keine vergleichbaren Rückschlüsse erlaubt. Erinnern wir uns an Absatz 3.2.9.2., so stand die Spätletalität insbesondere jenseits des 5. postoperativen Jahres, von der Ursache her, nicht mit der Operation in Verbindung. Wie auch in anderen Veröffentlichungen deutlich wird, handelt es sich in der Regel um Todesursachen, die sich gehäuft bei Alkoholikern (Creutzfeld W und Fehr H 1970; Marks IN et al 1976) und starken Rauchern finden. Dieses Argument mag anfangs den Anschein der Selbstberuhigung erwecken.

Extrapoliert man die Werte der Abbildung 3.1., so ergibt sich, daß die ersten 2 Jahre nahe 100 % der Entlassenen überleben, ihre 5-Jahresüberlebenschance bei ca. 85 % liegt und die 6-Jahresüberlebenschance bei etwa 80 %. Die Überlebenschance im 7. und 8. postoperativen Jahr läßt sich aus den vorliegenden Daten schwer interpretieren, da, wie bereits oben erwähnt, das Patientenkollektiv zu klein ist. Eine relevante Auswertung kann nur durch eine Nachuntersuchung in einigen Jahren erreicht werden. Es sei an dieser Stelle nur noch erwähnt, daß unter anderen White (White TT und Slavotinke AH 1979) und Frey (Frey CF et al 1976) bei Alkoholikern, bei denen eine Pankreatiko-Jejunostomie durchgeführt worden war, eine, vom Zeitverlauf her gesehen, erstaunlich ähnliche Überlebensrate fanden.

Über die Spätletalität bei konservativ behandelten Patienten liegen äußerst divergierende Angaben vor (Ammann R 1970, 1979; Creutzfeld W und Fehr H 1970; Marks IN et al 1976).

3.2.9.10 Zusammenfassende Beurteilung

Abschließend soll noch versucht werden, einen Gesamteindruck des Operationsergebnisses zu vermitteln. Vergleicht man die Literatur (Frey CF et al 1976; Warren KW 1969; White TT und Slavotinke AH 1979), so sind die Kriterien dermaßen unterschiedlich, daß sich kein zuverlässiger Vergleichsmaßstab mit anderen Arbeiten aufstellen läßt. Anhand von Stellungnahmen der Patienten, ihrer Angehörigen und der behandelnden Ärzten wurde das Operationsergebnis zum Zeitpunkt der Datenerhebung in die Kategorien sehr gut, gut, befriedigend, mäßig und schlecht unterteilt. Geachtet wurde dabei auf das körperliche Wohlbefinden, die Digestion und den Zuckerstoffwechsel, den Gewichtsverlauf sowie die berufliche und soziale Reintegration.

Wie bereits erwähnt, waren von 82 Patienten 21 seit der Operation verstorben, 3 in einem Zeitraum von einem Monat bis 4 Jahren aus den Augen verloren worden. Die Spätergebnisse bei den verbleibenden 58 Patienten werden 29mal als sehr gut, 26mal als gut, 1mal als befriedigend und 3mal als mäßig bezeichnet.

3.3. Diskussion

3.3.1. Einführung - Definition

Die chronische und die chronisch rezidivierende Pankreatitis ist bezüglich Definition, Ätiologie, Therapie und Prognose weltweit ein heiß diskutiertes Krankheitsbild. Was kann zu ihrer Diskussion durch eine derartige Arbeit beigetragen werden?

Wie bereits erwähnt, halte ich mich nach allgemeiner Ansicht an die Nomenklatur von Marseille (1963). Die Problematik dieser Klassifikation soll hier nicht weiter erörtert werden. Wichtig ist jedoch, daß sich alle darüber einig sind, daß bei der chronischen und chronisch rezidivierenden Pankreatitis Vernarbungen und in der Regel Verkalkungen der Ausführungsgänge entstehen (Becker V 1970; Doerr W 1959; Kiefhaber P et al 1979).

3.3.2. Ätiologie und historischer Überblick

Nach Pusch (Pusch HJ 1978) erwähnte Friedreich 1878 zum erstenmal das Säuferpankreas. 1917 beschrieben Symmers, 1934 Myers und Keefers Pankreasnekrosen nach akutem Alkoholgenuß. Inzwischen ist der Alkoholkonsum als Auslöser für viele Pankreatitiden unumstritten. Viele Arbeiten setzen sich mit dieser Problematik epidemiologisch und experimentell auseinander (Ammann R et al 1974; Ammann R 1976; Becker V 1970; Creutzfeld W und Fehr H 1970, Dürr HK 1978; Lehnert P 1979, Marks IN et al 1976; Sarles JC und Sarles H 1976, Sobel HJ und Waye

JD 1963 u. a.). Weiter werden zum Teil als Cofaktoren die Überernährung, die Unterernährung, Cholezystitiden und Cholangitiden mit fortgeleiteter Lymphangitis, vaskuläre Faktoren wie bei der senilen chronischen Pankreatitis und seltene Faktoren wie Hyperparathyreoidismus, Askaridenaszension, Hämochromatose, Mukoviszidose sowie auch idiopathische Formen beschrieben (Adlung J, Ritter K 1983; Ammann R 1976; Ammann R et al 1977; Becker V 1970; Creutzfeld W, Fehr H 1970; Doerr W 1959; Kiefhaber P et al 1979; Lehnert P 1979). Hier gehen jedoch die Meinungen in der Literatur bereits auseinander. Während Ammann (Ammann R et al 1977) die biliäre Genese der chronischen bzw. chronisch-rezidivierenden Pankreatitis für extrem selten hält (geringer als 1 %), findet sie Creutzfeld (Creutzfeld W und Fehr H 1970) bei etwa 20 % seiner Patienten. Ähnlich stark schwanken die Angaben über die Häufigkeit der alkoholinduzierten Pankreatitis von 28 % (Marks IN et al 1973) über 41 % (Warren KW 1969) und 66 % (Ammann R et al 1977) bis 80 % (Sarles JC et al 1982). Dabei sind die Grenzen des täglichen Alkoholkonsums sehr unterschiedlich definiert: zwischen 50 und 120 g Alkohol pro Tag. Ein Schwellenwert läßt sich auch nicht sicher festlegen. Vielmehr besteht eine durch Veranlgung und Ernährung mitbestimmte Grauzone um 70-80 g Alkohol pro Tag. In ihr kann sich über eine metabolische Pankreopathie eine entparenchymisierende Pankreatitis mit verkalkenden Eiweißniederschlägen entwickeln.

Verantwortlich sind neben, den zytotoxischen Effekten des Alkohols, sein Einfluß auf das exokrine Pankreassekret - bezüglich der Menge, der Zusammensetzung und der vegetativ gesteuerten Abflußverhältnisse in der Drüse (Pusch H 1978). In unserem Krankengut fand sich bei mindestens 63,4 % der Patienten ein Alkoholkonsum von 70-80 g oder mehr.

Einmal waren die Beschwerden auf eine Entzündung im

biliären System und einmal auf eine Sphinktersklerose zurückzuführen. In keinem der beiden Fälle fand man die für die histologische Diagnose der chronischen Pankreatitis nötige Parachymatrophie. Angesichts der internationalen Verteilung der chronischen bzw. der chronisch-rezidivierenden Pankreatitis mit eindeutiger Bevorzugung des männlichen Geschlechts im mittleren Erwachsenenalter spielen die Cholcystolithiasis und die Cholecystitis-Cholangitis augenscheinlich keine entscheidende Rolle.

Ein anderer Punkt scheint, wie bereits eingangs erwähnt, international verdrängt worden zu sein: das Rauchen. 68,6 % unserer Patienten waren Raucher. Wichtiger erscheint mir noch die Tatsache, daß 60 % derer, bei denen eine idopathische Pankreatitis vorlag, Raucher waren. Es liegt außerhalb des Rahmens dieser Arbeit, derartige epidemiologische Betrachtungen experimentell zu belegen. Doch macht man sich die multiplen Einflüsse des Rauchens auf die Durchblutung und die vegetativen Funktionen des Körpers bewußt, so erstaunt eine derartige Korrelation keineswegs. Unterstützt wird diese ätiologische Betrachtung einmal durch die bekannte Häufung von Pankreasmalignomen bei Rauchern (Greenberger NJ et al 1980), wenn man an die von Becker (Becker V 1975) beschriebene pahtogenetische Verwandtschaft von chronischer Pankreatitis und Pankreaskarzinomen denkt. Zum anderen fällt auf (White TT und Slavotinke AG 1979), daß in der Schweiz wie in Japan die Inzidenz von Pankreatitis und Pankreascarzinom in den letzten 30 Jahren parallel um das 3fache angestiegen ist. In der Bundesrepublik Deutschland stieg die Sterblichkeit an bösartigen Neubildungen der Bauchspeicheldrüse zwischen 1960 und 1975 für Männer wie für Frauen um knapp das Doppelte (Kümmerle F et al 1979). Zeitlich 5-6 Jahre früher stieg der Pro-Kopf-Verbrauch an Ziga-

retten in der Bundesrepublik Deutschland ebenfalls um den Faktor 2 und seit 1951 um fast das Vierfache (Statistisches Jahrbuch für die BRD 1957-1985). Sicher lassen sich aus diesen Daten keine zwingenden Schlüsse ziehen, doch scheint ein zumindest fördernder Einfluß des Zigarettenrauchens auf eine chronische Pankreatitis wahrscheinlich.

3.3.3. Bekannte anamnestische Daten

Die weiteren anamnestischen Daten wie präoperative Morbidität, Geschlechts- und Altersverteilung, Häufigkeit des Diabetes melitus entsprechen den internationalen Erfahrungen und bedürfen keiner weiteren Diskussion.

3.3.4. Präoperative Diagnostik

Ein weiteres Problem stellt die präoperative Diagnostik, insbesondere der prä- oder intraoperative Ausschluß eines Malignoms (Goebell H und Hotz J 1979). Je nach Entwicklungsstand wurden in der Literatur die verschiedenen Techniken zur Sicherung und Abgrenzung der Diagnose der chronischen Pankreatitis abgehandelt. Laborchemische Untersuchungen (Kirchner R 1976), die Splenoportographie (Lèger L und Lenriot J 1968) und die Angiographie (Mackie CR et al 1979) geben keine ausreichend sicheren Auskünfte und wurden weitgehend verlas-

sen. Neben den nicht eingreifenden Methoden wie Oberbauchsonogramm, Abdomenröntgen und Oberbauch-Computer-Tomographie werden heute die Ultraschall-gesteuerte Feinnadelbiopsie (Lutz H 1983) und besonders die ERCP mit der Möglichkeit der Probeexzision angewandt. Nach Kiefhaber (Kiefhaber P et al 1979) erreicht man hiermit die größte diagnostische Sicherheit. Auch bei unserem Krankengut hat sich diese diagnostische Methode als relativ zuverlässig erwiesen. Trotz der modernen Techniken und der international üblichen intraoperativen Schnellschnittkontrollen werden bis zu 8,5 % der Pankreaskopftumoren übersehen (White TT und Slavotinke AG 1979). Ähnliche Ergebnisse finden sich in vielen anderen Arbeiten. Umgekehrt führt in etwa der gleichen Häufigkeit die chronische Pankreatitis zur präoperativen Verdachtsdiagnose eines Pankreasmalignoms (Gall FP et al 1981 a,c). Die in der Literatur diskutierte Problematik der präoperativen Diagnostik stimmt mit den eingangs erwähnten Daten unseres Krankengutes überein.

3.3.5. Operationsindikationen - ihre Stellung in der Literatur

Grundsätzlich muß die Frage aufgeworfen werden, ob ein chirurgisches Verfahren zur Behandlung der chronischen Pankreatitis überhaupt benötigt wird. Wie durch die Arbeiten von Ammann (Ammann R 1970; Ammann R et al 1974; Ammann R 1979), Creutzfeld (Creutzfeld W und Fehr H 1970), Marks (Marks IN et al 1972), Sarles (Sarles JC und Sarles H 1976) und anderen bekannt ist, verläuft der Großteil der chronischen bzw. chronisch-rezidivierenden Pankreatitiden, ohne daß ein chirugisches Ein-

greifen nötig ist. Ab einem gewissen Stadium, insbesondere bei fortlaufender Schädigung des Organs, verläuft die Krankheit bis zur völligen Atrophie des Organs. Bei den in der Anfangsphase lebensbedrohlichen Pankreatitisschüben besteht eine Letalität zwischen 10 und 60 % (Damman HG 1978; Hollender LF et al 1972; Mercardier M 1977; Zastrow R 1979). Im Verlauf werden die Pankreatitisschübe milder, doch treten dann allmählich die Folgeerkrankungen auf, wie pankreopriver Diabetes mellitus, Malassimilation, Malabsorbtion, evt. gefolgt von nephrologischen, neurologischen und ophthalmologischen Symptomen (Ammann R 1979; Creutzfeld W und Fehr H 1979; Duncan LJP et al 1958; Loeschke K 1979; Strohmeyer et al 1974).

Bei einem erheblichen Prozentsatz der Patienten (Ammann et al 1977; Frey CF et al 1976) erzwingen Komplikationen wie Cholestase, Pseudozysten und Duodenalstenose ein chirurgisches Eingreifen. Umstritten ist dagegen die Schmerzsymptomatik als Operationsindikation. Während z. B. Ammann das Schmerzsyndrom als Operationsindikation strikt ablehnt, gilt der nicht stillbare Schmerz der oft zu monatelangen Krankenhausaufenthalten, multiplen Operationen und zur Abhängigkeit von Opiaten (bis 60 %) oder schwerstem Marasmus durch Angst vor Nahrungsaufnahme führt, für viele als eine Hauptindikation (Ammann und Hollender in: Ammann R et al 1977; Fritsch A 1979; Gall FP et al 1981, a, c; Sato T et al 1975; Traverso LW et al 1979; Warren KW 1969; Way LW et al 1974). Die eingangs erfolgte Beschreibung des eigenen Krankengutes zeigt die gleiche Erfahrung. Offen bleibt jedoch die Frage, ob vor einem größeren chirurgischen Eingriff eine sichere dauerhafte Abstinenz gewährleistet sein muß (Fritsch A 1979), da mit oder ohne chirurgischen Eingriff der Alkoholkonsum bei den meisten Patienten der lebenslimitierende Faktor ist

(Guillemin G 1972). So bestehen einige Chirurgen (z.B. Frey CF et al 1976) auf einer psychologischen Vorbehandlung ihrer Patienten und Reeding u. a.,(Reeding R 1981; Sarles JC und Sarles H 1976) verlangen eine präoperative Abstinenzgarantie.

3.3.6. Operationsmethoden zur Schmerzausschaltung

Symptomatisch sind die in unserem Krankengut beschriebenen multiplen Voroperationen, wie sie auch in anderen Arbeiten gefunden werden.

Viele Operationsverfahren beschäftigen sich gezielt mit der Sanierung des Pankreas oder der Schmerzausschaltung. Hier seien nur die wichtigsten erwähnt. Die anfangs viel geübte Splanchnektomie und ihre Variationen sind inzwischen außer von White (White TT und Slavotinke AH 1973) weitgehend verlassen (Sarles JC und Sarles H 1976; Frey CF et al 1976), da sie ähnlich den in der Neurochirurgie geübten Verfahren der Chordotomie und Kommissurotomie nur vorübergehend Schmerzfreiheit brachten. Die Sphinkterotomie und die Sphinkteroplastik nach Doubilet wird inzwischen auch von vielen (z.B. Frey CF et al 1976; Sarles JC und Sarles H 1976; Traverso LW et al 1979) als untauglich erklärt, da sie die Pathogenese der chronischen Pankreatitis nicht berücksichtigt und ähnlich dem ersten Verfahren dem Fortschreiten der Erkrankung freien Lauf läßt. Erst kürzlich wurde sie jedoch (Bagley FH et al 1981) erneut vorgestellt. Die Bedingungen waren jedoch weitgehend unauffällige Gangsysteme und eine nur minimal ausgeprägte Pankreatitis. Die Erfolgsquote lag bei knapp

unter 50 %. Ebenso ist die Operation nach Duval und Enquist (Duval HP und Enquist JF 1961) - von einigen Ausnahmen abgesehen - inzwischen weitgehend verlassen (Frey CF et al 1976; Sarles JC und Sarles H 1976; Silen W et al 1963). Die Linksresektion ist nur dann erfolgreich, wenn 80 bis 95 % des Pankreasgewebes entfernt werden (Frey CF et al 1976; Léger L et al 1974; Traverso LW et al 1979; Warren WD et al 1967).

3.3.7. Die fünf entscheidenden Operationsmethoden

Heute werden 5 verschiedene Verfahren zur Therapie der chronischen Pankreatitis ernsthaft diskutiert:

1. Die Seit-zu-Seit-Anastomose des Ductus Wirsungianus mit einer nach Roux ausgeschalteten Dünndarmschlinge;
2. Die totale Pankreatektomie
3. Die Whipplesche Operation und der Versuch einer Weiterentwicklung:
4. Die Duodenohemipankreatektomie mit anschließender Okklusion des Ductus Wirsungianus (Gall FP et al 1981 a,c; Jordan L et al 1977; Sato T et al 1981).
5. Die subtotale Linksresektion

3.3.7.1. Seit-zu-Seit-Pankreojejunostomie

Bei einer Diskussion der demonstrierten Operationsergebnisse müssen die aufgeführten, konkurrierenden Verfahren unbedingt mitbeachtet werden. 1958 erarbeiteten Gillesby und Puestow die Seit-zu-Seit-Pankreojejunostomie mit Invagination des Pankreas in eine nach Roux ausgeschaltete Jejunumschlinge. Es handelt sich hierbei um das einzige nicht resezierende Verfahren, das bis heute weltweit ausgeübt wird, besonders in der Weiterentwicklung nach Partington, Rochelle und Thal - die statt einer Invagination eine Seit-zu-Seit-Anastomose des Ductus Wirsungianus bzw. des Pankreas mit einem eigens präparierten Jejunumlappen erarbeiteten.

Ihr Vorteil liegt besonders in der möglichen Erhaltung der Milz, was nach dem Verfahren von Puestow nicht möglich ist. Voraussetzung für diese Operation, deren Erfolgsergebnisse in etwa denen der Whippleschen Operation entsprechen, ist jedoch unbedingt das "chaine of lakes"-Phänomen. Ihr besonderer Vorteil gegenüber allen anderen Verfahren ist die in vielen Kliniken wesentlich geringere Operationsletalität gegenüber allen resezierenden Verfahren. Ihre Hauptprobleme sind die in praktisch allen größeren Arbeiten beschriebenen Fehldiagnosen bei Fällen von Pankreaskopftumoren sowie die im Verlauf der weiteren Erkrankung auftretende Stenosierung der Anastomose (Doutre LP et al 1977; Frey CF et al 1976; Fritsch A 1979; Grill W 1972; Jordan L et al 1977; Kümmerle F 1972; Léger L et al 1974; Prinz RA et al 1973; Sarles JC et al 1982; Sato T et al 1975; Sato T et al 1981; Schoenemann J 1975; Schwemmle K 1974; Silen W et al 1963; Taylor RH et al 1981; Traverso LW et al 1979; Way LW et al 1974; White TT und Slavotinke AG 1979).

3.3.7.2. Linksresektionen

Mit den Linksresektionen erreicht man, wie bereits oben erwähnt, lediglich mit der von Barrett und Bowers 1957 beschriebenen 80-95 %igen Pankreasresektion auf längere Sicht hin zufriedenstellende Ergebnisse bezüglich der Schmerzfreiheit. Die postoperative Letalität und der exokrine Funktionsausfall entsprechen in etwa der oben erwähnten Operationsmethode. Neben häufigen operativ bedingten Strikturen des Ductus choledochus ergaben sich jedoch aus dem fast obligaten, postoperativ auftretenden Diabetes mellitus so große Probleme, daß das besonders in den 60er und 70er Jahren beliebte Verfahren inzwischen mit großer Zurückhaltung beurteilt wird (Frey CF et al 1976; Fritsch A 1979; Hess W 1971; Léger L et al 1974; Rosenberger J et al 1980; Warren KW 1969).

3.3.7.3. Totale Pankreatektomie

Da mit allen organerhaltenden oder nur teilweise reszierenden Verfahren höchstens in 70 bis 80 % gute Operationsergebnisse erzielt wurden, bei einer durchschnittlichen Letalität von etwa 10 % an speziell ausgebildeten chirurgischen Zentren, wurde Ende der 60er Jahre, Anfang der 70er Jahre von der totalen Pankreatektomie die große Wende in der Chirurgie der chronischen Pankreatitis erwartet. 1944 berichtete Priestly von der ersten erfolgreich durchgeführten totalen Pankreatektomie. Bis Anfang der 60er Jahre war das Verfahren kaum ausgeübt worden wegen der Problema-

tik des pankreopriven Diabetes. Der durch den Glucagonmangel und die schwer zu berechnende Resorption problematische Diabetes mellitus - ohne Neigung zur Ketoacidosis - mit der ständigen Gefahr des hypoglykämischen Schocks veranlaßten weltweit die Chirurgen zu größter Skepsis.

Erste Berichte von Einzelfällen und kleinen Serien Anfang der 60er Jahre mit guten Operationsergebnissen verliehen dieser Technik eine gewisse Beliebtheit. Abgesehen von den ungewöhnlich großen Erfahrungen der Erlanger Universitätsklinik ist dieses Verfahren trotzdem mit großer Zurückhaltung bei benignen Erkrankungen aufgenommen worden (bis 1976 waren 53 derartige Fälle in der englischsprachigen Literatur veröffentlicht worden - Braasch JW et al 1978).

Die Operationsletalität liegt entgegen den ersten Berichten eher über der anderer Verfahren, so auch über der der Whippleschen Operation (Gall FP et al 1981 c). Angesichts des meist unzuverlässigen Patientenkollektivs und der oben erwähnten Probleme verstarben bis etwa 25 % aller Patienten postoperativ häufig an hypoglykämischen Komplikationen, so daß das Verfahren, trotz der ausgezeichneten Heilungschancen, weltweit wieder restriktiver gehandhabt wird (Barnes AJ et al 1977; Braasch JW et al 1978; Gall FP et al 1981 c; Hess W 1969; Kümmerle F et al 1969; McCullagh EP et al 1958; Pliam MB und ReMine WH 1975; ReMine WH et al 1970; Ryncki PV und Curchod B 1967; Warren WD et al 1966).

3.3.8. Whipplesche Operation

1946 stellte Allen O. Whipple erstmals seine 1935 entwickelte partielle Duodenopankreatektomie als Therapiemöglichkeit der chronischen Pankreatitis vor. Seit dieser Zeit erfreut sich diese Operation einer harten Kontroverse - bedingt durch die sehr stark schwankende postoperative Letalität, die je nach Definition, Krankenhaus und Operationsteam zwischen 4,1 % (van Heerden JA et al 1981 a) und über 30 % (Mackie JA et al 1975) angegeben wird. Immer wieder stellt sich die Frage, ob dieses Verfahren im Falle einer "benignen Erkrankung" angewendet werden darf. Der üblicherweise für die chronischen Pankreatitiden gebrauchte Ausdruck "benigne" sollte bei einer Letalität von 30 % in 22 Jahren (Creutzfeld W und Fehr H 1970) bzw. von 50 % 5 bis 12 Jahre nach dem Nachweis von Verkalkungen (Marks IN et al 1976) auf seine Rechtfertigung hin überdacht werden.

Was spricht für die Whipplesche Operation? Auffallend in unserem Patientenkollektiv sind die bei über der Hälfte der Patienten vorhandenen Anzeichen eines Staus im Bereich der Gallenwege: 44mal sind die Gamma-GT oder alkalische Phosphatase erhöht, 23mal das Bilirubin; bei 53,7 % der Patienten findet sich eine radiologisch oder manometrisch nachweisbare Störung des Galleabflusses. Diese Daten sprechen eindeutig für einen schweren Befall des Pankreaskopfes, der mehr als der Hälfte der Patienten bereits zu Komplikationen im Bereich der Nachbarorgane geführt hat, ein bekanntes Problem (Lygidakis NJ 1983). Im ersten Moment mag dies überraschend klingen, denn beim Studium der Literatur überwiegen eindeutig die anastomosierenden und linksresezierenden gegenüber den rechtsresezierenden Verfahren (Jordan L et al 1977; Sato T et al 1980). Man findet jedoch auch

- in großer Übereinstimmung - daß der Hauptsitz der Entzündung, der Schrittmacher der chronischen Pankreatitis, meistens im Pankreaskopf liegt. Hieraus folgt zwangsweise die geringe Erfolgsquote der linksresezierenden Verfahren mit Ausnahme der subtotalen Resektion (Braasch JW et al 1978; Frey CF et al 1976; Guillemin G et al 1971; Guillemin G 1972; Hess W 1971; Jordan PH und Grossmann M 1957; Longmire WP et al 1956; Rumpf KD et al 1981; Warren KW 1969).

Trotz dieser Einsicht, daß es sich um ein schweres Krankheitsbild mit Hauptsitz im Pankreaskopfbereich handelt, mahnen einige Autoren zu einem konservativen therapeutischen Verhalten selbst unter Berücksichtigung mehrfacher kleinerer chirurgischer Eingriffe (Fischer R et al 1973; Kümmerle F 1972). Der Grund hierfür liegt in der bereits erwähnten hohen postoperativen Letalität.

3.3.8.1. Frühletalität

Analyse des eigenen Krankengutes: Die Krankenhausletalität lag bei 10,1 % und scheint im Verhältnis zu den Ergebnissen van Heerdens (van Heerden et al 1981 a) aus der Mayo-Klinik und Warren (Warren KW 1969) - beide mit einer Letalität unter 5 % - relativ hoch. Doch wurde bereits eingangs darauf hingewiesen, daß prozentual gesehen die Letalität vorwiegend durch die im akuten Schub operierten Patienten bedingt ist. Postoperativ kann aus den Akten die Notwendigkeit des Eingriffs im akuten Schub nicht genau rekonstruiert werden. In Anbetracht der Tatsache, daß in Abhängigkeit des Pankreati-

tistyps - ödematös oder nekrotisch - bei konservativer wie chirurgischer Therapie die akute Pankreatitis eine Letalität von 10 bis 60 % aufweist, lassen sich die eigenen Ergebnisse mit einer Letalität von 22,2 % schlecht kritisieren (Hollender LF et al 1972; Mercardier M 1977; Schönborn H et al 1972). Die letalen Komplikationen bei den notfallmäßig operierten Patienten wie Anastomoseninsuffizienz und Arrosionsblutung, einmal in Folge einer stark protahierten postoperativen Ateminsuffizienz, sind bekannt und sicher nicht ganz zu beheben.

Anders bei der chronischen Pankreatitis: Aus der krankenhausinternen Verlaufsbeobachtung geht deutlich hervor, daß die hier an sich schon sehr niedrige postoperative Letalität von 6,6 % weiter im Abnehmen ist. In der zweiten Hälfte des Patientengutes verstarb kein im Intervall operierter Kranker. Vielleicht ist, neben einer sicherlich zunehmenden Fertigkeit des Operationsteams, ein relativ früher Operationstermin innerhalb des Krankheitsverlaufes verantwortlich; dieser ist durch den im Schnitt geringeren präoperativen Gewichtsverlust (3.2.6.) dokumentiert.

3.3.8.2. Frühkomplikationen

Postoperative Komplikationen traten bei 46 % auf, Relaparotomien wurden bei 12,7 % vorgenommen. Sieht man sich die Tabelle der postoperativen Komplikationen an, so dominieren die Anastomoseninsuffizienzen - 12mal (14,6 %) - die sich in der Hälfte der Fälle als subphrenische oder subhepathische Abszesse äußern und

häufig auf eine konservative Therapie mit einer Drainage gut ansprechen. Andererseits sind sie für einen Großteil der Relaparotomien verantwortlich und erweisen sich als die gefährlichste postoperative Komplikation. Etwa gleich häufig finden sich, indirekt durch die Schwere des Eingriffs wie durch die Vorerkrankung der Patienten mitbedingte pulmonale Komplikationen bei 12 der Patienten. Auffallend niedrig, noch unter den z. B. von Warren oder van Heerden berichteten Ergebnissen, finden sich gastrointestinale Blutungen. Entscheidend hierfür ist die konsequente Verbindung der Pankreatektomie mit einer Zweidrittel-Resektion des Magens. Die von Grant (van Heerden) vorgeschlagene Splanchnektomie verlängert unseres Erachtens die Operationsdauer und ist darüber hinaus, verglichen mit der Zweidrittel-Resektion, weniger erfolgreich. Auch die von Traverso und Longmire sowie von Gall unternommenen, erfolglosen Versuche der Pyloruskonservierung im Rahmen der Duodenohemipankreatektomie demonstrierten erneut deutlich die Notwendigkeit einer ausreichenden Magenresektion (Gebhardt C et al 1982; Grant CS und van Heerden JA 1979; Traverso LW und Longmire WP 1978; Warren KW 1969).

Die eigenen Operationsergebnisse mit der internationalen Literatur weiter zu vergleichen, fällt schwer, da in Anbetracht der enormen chirurgischen Variationsmöglichkeiten, der verschiedensten Definitionen der operativen Morbidität und Letalität, der verschiedensten Indikationsstellungen kaum zwei Arbeiten gegenübergestellt werden können. Erschwert wird die Interpretation durch die oft geringen Patientenzahlen und die daher extrem schwankenden Prozentwerte. Trotz der zum Teil sehr divergierenden Angaben lassen sich einige klare Tendenzen erkennen: Die Operationsletalität für die Whipplesche Operation darf in einem modernen Team nicht

deutlich über 10 % liegen - mit der Ausnahme der Notfalloperationen; sie liegt deutlich niedriger als die der totalen Pankreatektomie. Die Letalität bei Operationen wegen chronisch entzündlicher Prozesse sollte unter 10 % liegen - bei Malignomen entsprechen Werte um 10 % dem internationalen Standard.

Die Erklärung hierfür ist einfach: In einem entzündlich veränderten Pankreasgewebe lassen sich stabilere Nähte legen als in einem weitgehend gesunden Parencheum. Hauptrisiko sind, in gewissem Grade unabhängig von der Methode, einmal der schwere Eingriff an sich mit den indirekten kardiopulmonalen und renalen Komplikationen, zum anderen die Anastomosen, die bei bis zu 20 % der Patienten zu Komplikationen führen.

Das Problem der gastrointestinalen Blutung, an dritter Stelle zu erwähnen, verlangt eine konsequent durchgeführte 2/3 Resektion des Magens (Gebhardt C et al 1982; Traverso LW und Longmire WP 1979).

3.3.8.3. Postoperative Entwicklung

Zur weiteren Diskussion des postoperativen Verlaufes soll auf folgende Fragen eingegangen werden: Die Dauer des Krankenhausaufenthaltes und die später erneut notwendigen Rehospitalisierungen einschließlich der Langzeitkomplikationen, die metabolische Lage und schließlich das Gesamtergebnis, einmal im Hinblick auf die Rehabilitation, zum anderen auf die Heilungs- bzw. die Überlebensaussichten.

3.3.8.3.1. Prä- und postoperative Krankenhausaufenthalte

Der postoperative Krankenhausaufenthalt von durchschnittlich 24 Tagen liegt, soweit überhaupt in der Literatur erwähnt, nur über dem der Mayo-Klinik, die einen Schnitt von 18,9 Tagen aufweist (van Heerden JA et al 1981). Interessanter ist jedoch der weitere postoperative Verlauf: Nur 12 der 82 Patienten (14,6 %) waren in den Monaten vor der Operation noch arbeitsfähig. Nur 4 Patienten waren in den Jahren vorher sicher nicht mindestens einmal wegen ihrer Krankheit hospitalisiert, 49 (59,8 %) dagegen sicher mehrfach; 48 (58,5 %) berichteten über zum Teil rezidivierende größere chirurgische Eingriffe. Ähnliche Beschreibungen finden sich auch in allen anderen größeren chirurgischen Veröffentlichungen, ein Faktor, aus dem sich leicht ersehen läßt, daß das chirurgische Krankengut nicht ohne weiteres mit den internistisch betreuten Patienten von Ammann und Creutzfeld vergleichen läßt.

Nach diesen meist jahrelangen Leidenswegen konnten 88,6 % der Patienten in einem wesentlich gebesserten Zustand entlassen werden; allerdings benötigen 34 Kranke (46,6 %) postoperativ zumindest noch einen Krankenhausaufenthalt. Doch nur 17 (23,3 %) wurden wegen Störungen in direktem Zusammenhang mit der Whippleschen Operation erneut stationär aufenommen. Führende Ursache war hier die Stenosierung im Bereich der biliodigestiven Anastomose, die bei 9 Patienten auftrat. Wie bereits veröffentlich wurde (Grill W 1977), war von 1977 bis 1980 das Verfahren in dem Sinne modifiziert, daß der Ductus choledochus tief in das Jejunum eingenäht wurde. Da die Langzeitergebnisse jedoch nicht besser waren, wurde diese Technik wieder verlassen.

3.3.8.3.2. Spätkomplikationen

Ergebnisse mit speziellen Auflistungen der Spätkomplikationen finden sich kaum in der Literatur. Kümmerle (Kümmerle F 1972) berichtet über 88 Patienten mit verschiedenen der Operation folgenden Spätkomplikationen. Fortgesetzter Alkoholismus bei 45, chronische Hepatitis bei 20 und fortgesetzte Pankreatitis bei 10. 1975 berichten Pliam und ReMine über Spätkomplikationen der totalen Pankreatektomie - bei einem gemischten Krankenkollektiv (Tumor- und Pankreatitis-Patienten). In der neueren Studie (zwischen 1969 und 1973) listen sie insgesamt 31 unterschiedliche Komplikationen auf bei 25 Patienten - 18 weitere Komplikationen wie Gewichtsabnahme und Schmerzen wurden hier nicht übernommen, da sie zu stark durch Malignomkrankheiten beeinflußt werden. An erster Stelle der Komplikationen standen die Staetorrhoe bei 25 % und die diabetologischen Probleme bei 28 % der Patienten.

3.3.8.3.2.1. Probleme der Digestion

Im eigenen Kollektiv führten echte Maldigestionsprobleme und schwer einstellbarer Diabetes mellitus nur bei 2,7 % bzw. 5,2 % der Patienten zu späteren Hospitalisierungen. Drei Patienten starben in der Kachexie - bei zumindest 2 von ihnen kann die Operation dafür nur bedingt verantwortlich gemacht werden, da sie postoperativ zwischenzeitlich Gewichtszunahmen von 9 bzw. 12 kg aufwiesen. Die eigenen Ergebnisse lassen sich wegen der schlechten internationalen Dokumentation sehr schwer werten, da der Vergleich fehlt. Aber innerhalb

des eigenen Patientengutes fällt - sieht man von der Operationsletalität ab - eine durch die Operation bedingte abrupte Besserung des Gesundheitszustandes auf.

Bevor die weiteren Daten - wie der postoperative Metabolismus - diskutiert werden, sollen noch einige experimentelle Überlegungen angeführt werden. Es stellt sich einmal die Problematik des postoperativen Diabetes mellitus und die der pankreopriven Resorption: Widersprüchliche Angaben finden sich quer durch die Literatur. Genauer untersucht wurde die diabetologische Problematik von Fischer R und Ross H 1974, Mielke F et al 1975, Miyata M et al 1974 sowie Wittinger J und Frey CF 1974.

3.3.8.3.2.2. Experimentelle Überlegung zur Zuckerverwertung

Wittiger und Frey untersuchten die Inselzellkonzentrationen in den unterschiedlichen Pankreasabschnitten und fanden, daß die höchste Inselzellkonzentration im Pankreasschwanz liegt, der Reihe nach gefolgt vom Processus Uncinatus, dem Körper und dem Kopf - in einem Verhältnis von 1:0,68:0,61:0,56. Angesichts dieser Werte und der vom Tierversuch her gewonnenen Erfahrung, daß das Pankreas eine Funktionsreserve von etwa 90 % besitzt, erstaunte die Tatsache, daß schon bei weit geringeren Resektionen des Organs Funktionsausfälle auftraten. Zum anderen wird durch die beiden Ergebnisse die Erfahrung von Frey und Mitarbeitern (Frey CF et al 1976) erklärt, die in ihren Nachuntersuchungen fanden,

daß die radikale Linskresektion praktisch obligat einen insulinabhängigen Diabetes mellitus induziert.

Miyata und Mitarbeiter wiesen durch Glukosebelastungsversuche nach, daß beim Menschen nach Pankreaskopfresektionen das Insulin verzögert freigesetzt wird - die 2-Stunden-Werte entsprechen in etwa wieder der Norm; die Veränderungen sollen nicht durch die gastroenterale Umleitung bedingt sein, obgleich beachtet werden muß, daß bei einer oralen Glukosebelastung der Blutzucker schneller als gewöhnlich der Blutbahn angeboten wird. Veränderungen der Regulation der nicht veresterten Fettsäuren wurden nicht festgestellt. Dies steht in guter Übereinstimmung mit den Arbeiten von Mielke. Letzterer fand bei vier von fünf Patienten nach der Whippleschen Operation eine pathologische Glukosetoleranz, wobei besonders der 60-Minuten-Wert auffiel, während die 2- und 3-Stunden-Werte eher wieder im Normbereich lagen. Alle Autoren stimmen in der Meinung überein, daß durch die Operation eine Verschlechterung der Toleranz, nicht jedoch ein behandlungsbedürftiger Diabetes mellitus hervorgerufen wird. Nicht respektiert wurde jedoch bei den zitierten Arbeiten die Beobachtung, daß auch bei Tumorpatienten, bei denen zumeist derartige Untersuchungen durchgeführt wurden, zu etwa 30 % bereits präoperativ einen manifest gestörten Glukosestoffwechsel aufweisen (4.6.3.1.). Noch erwähnt werden soll die Beschreibung Fischers, daß in den postoperativen Tagen wie zum Zeitpunkt der Umstellung von parenteraler auf orale Ernährung besondere Regulationsprobleme auftreten, die zu falschen Rückschlüssen über den Zuckerstoffwechsel verleiten können.

Besondere Beachtung der anatomischen Verhältnisse benötigt das Verständnis der digestiven Funktion im Anschluß an die Whipplesche Operation.

3.3.8.3.2.3. Experimentelle Überlegung zur Resorption

Im ersten Moment klingt es erstaunlich, daß Frey (Frey CF et al 1976) nach der subtotalen Linksresektion seltener (in 37,6 %) eine Steatorrhoe fand als nach der Whippleschen Operation (bei 55 %). Rumpf (Rumpf KD et al 1981) fand nach der Whippleschen Operation gar bei 80 % eine gestörte Fettverwertung; seine Schlußfolgerung, dies vorwiegend auf eine Pankreasinsuffizienz nach der Whippleschen Operation zu schieben, scheint unrichtig. Einmal fehlen die präoperativen Stuhlfettbestimmungen - je nach Autor findet man bereits präoperativ bei 6,7 % bis 31,8 % der Patienten eine Steatorrhoe (Traverso LW und Tompkins RK 1979) - zum anderen verursacht die Gastrojejunostomie nach Billroth II von sich aus bereits eine deutliche Störung der Fettresorption. Dies wurde auch häufig in anderen Arbeiten wie z.B. von Fish (Fish JC et al 1969) vernachlässigt; so erübrigt sich wahrscheinlich auch die in der gleichen Arbeit erwähnte Diskussionsbemerkung Warren's, durch die direkte Vernähung des Ductus Wirsungianus mit der Darmwand der exokrinen Insuffizienz und damit der Steatorrhoe vorzubeugen; ein Verfahren, das von vielen chirurgischen Teams aus Gründen der Schonung des Pankreasgangs nicht geübt wird (Prinz RA et al 1978, van Heerden JA et al 1981).

3.3.8.2.4. Diätetische Schlüsse

Eine manifeste Fettresorptionsstörung wird zwar nicht vollständig, aber am günstigsten durch Enzyme in Granu-

latform behandelt, da Dragees und Kapseln durch das Fehlen der Magensäure nicht rechtzeitig ihre Wirkung entfalten können. In seltenen Fällen muß die Therapie durch mittelkettige Fettsäuren unterstützt werden. Fettzuteilungen über 100 mg pro Tag sind nicht sinnvoll. Dringend beachtet werden muß hierbei, sollte ein Diabetes mellitus mit eingestellt werden, daß mit Normalisierung des Fettstoffwechsels auch die Kohlehydrat- und Stickstoffresorption zunimmt. Die Vitamin B 12-Resorption wird durch die Operation nicht beeinflußt. Abschließend sei nochmals darauf hingewiesen, daß aus anatomischen Gründen die Fettresorption auch nach der Enzymsubstitution nicht gänzlich normalisiert werden kann, andererseits aber - wie auch in diesem Krankengut - immer wieder über einzelne Patienten mit einer postoperativ ungestörten Fettresorption berichtet wird (Frey CF et al 1976; Jordan L et al 1977; Fish JC et al 1969; Mielke F et al 1975; Rumpf KD et al 1981; Wanitschke R et al 1973). Unter Beachtung dieser Regeln trat bei insgesamt nur 3 Patienten postoperativ eine fatale Maldigestion auf.
Wieviele unserer Patienten die Enzymsubstitution jedoch wirklich benötigen, ist den postoperativen Verläufen nicht abzulesen.

3.3.8.3.3. Entwicklung des Zuckerstoffwechsels - Vergleich mit anderen Methoden

Interessant ist weiterhin die postoperative Entwicklung des Kohlenhydratstoffwechsels in Bezug auf die Spätentwicklung. Von 21 Patienten, die vor mehr als 4 Jahren operiert worden sind und die derzeit noch direkt oder

indirekt durch das Starnberger Krankenhaus kontrolliert werden, hatte sich bei 7 (33,3 %) ein postoperativer Diabetes mellitus eingestellt oder der vorhandene verschlechtert. Bei 5 (23,8 %) war der Diabetes mellitus unverändert und bei 9 (42,9 %) war niemals ein klinisch manifester Diabetes mellitus festgestellt worden. Diese Angaben sind insofern interessant, als bei der konservativen Therapie, also beim Ausbrennenlassen der Pankreatitis, bei 75-95 % der Patienten ein manifester Diabetes mellitus auftritt (Ammann R et al 1974; Beringer A 1977; Creutzfeld W und Fehr H 1976).

Geht man davon aus, daß eine konservativ behandelte chronische Pankreatitis in durchschnittlich 4,8 Jahren ausbrennt (Creutzfeldt W und Fehr W 1970), so ist, insbesondere unter Berücksichtigung der meist langen präoperativen Krankengeschichte, der Vergleich des oben erwähnten Kollektivs mit einem konservativ betreuten Kollektiv erlaubt. Wie durch die oben zitierten Arbeiten und die Arbei von Sato (Sato T et al 1981) belegt wurde, stellt die Whipplesche Operation einen eindeutigen Eingriff in den Zuckerstoffwechsel dar, erstaunlicherweise aber nicht mehr als anastomosierende Verfahren. Trotz des großen Eingriffs findet anscheinend eine fortschreitende Verschlechterung der diabetischen Stoffwechsellage nur bei 1/3 der Patienten statt. Leider waren in der Literatur keine genau vergleichbaren Daten über die Pankreojejunostomie - die von den herkömmlichen Verfahren als einzige eine wirkliche Alternative zur Duodenohemipankreatektomie darstellt - zu eruieren. Am ehesten finden sich Anhaltspunkte bei Prinz, der bei Seit-zu-Seit-Anastomosen unterschiedlicher Art bei etwa 30 % seiner Patienten allein ein Neuauftreten eines Diabetes mellitus und bei etwa 20 % eine klinisch relevante Steatorrhoe beobachtete (Prinz RA et al 1978). Auch Sato und Mitarbeiter (Sato T et al

1981) fanden bei postoperativen Nachuntersuchungen, allerdings ohne auf den Abstand Operation-Nachuntersuchung Rücksicht zu nehmen, daß nach Seit-zu-Seit-Anastomosen eine Verschlechterung der diabetischen Stoffwechsellage gleich häufig wie nach der Whippleschen Operation (69 % und 71,4 %) auftritt. Interessante Hinweise, die vermuten lassen, daß durch die Whipplesche Operation der Entzündungsprozeß der chronischen Pankreatitis, dessen Hauptherd nach den Beobachtungen vieler Chirurgen meist im Kopfbereich sitzt, eventuell durch die Pankreaskopfresektion gestoppt werden könnte. Beweisen läßt sich diese These hier nicht; in größerem Umfang müssen vergleichende diabetologische Studien die prä- und postoperative Insulinsekretion einschließlich einer Langzeituntersuchung das Problem erhellen.

Andererseits könnten pathologische Studien, in denen die Progression der Entzündung vergleichend untersucht wird, neue Erkenntnisse bringen.

3.3.8.3.4. Gewichtsentwicklung

Als symptomatisch für die Stabilisierung des postoperativen Metabolismus kann man generell den Gewichtsverlauf ansehen. In der Literatur sind die postoperativen Ergebnisse nicht sehr erfolgversprechend. Sato et al (1981) finden nach der Whippleschen Operation nur bei 2/8 ihrer Patienten einen postoperativen Gewichtszuwachs und bei 5/8 einen Gewichtsverlust; nach der Seit-zu-Seit-Anastomose besteht ein Gewichtszuwachs bei 12/33 und ein Gewichtsverlust bei 7/32. Frey (Frey CF

et al 1976) findet nach der subtotalen Linksresektion bei 44 % und nach der Whippleschen Operation bei 17 % einen postoperativen Gewichtsverlust. Diese Beispiele sollen nur 2 Extrempunkte der Literatur demonstrieren. Vergleicht man die Resultate mit unserem Kollektiv, so wird hier unterstrichen, daß nach der Whippleschen Operation ein deutlicher Gewichtszuwachs die Regel ist. Wie bereits erwähnt wurde (3.2.9.5.) konnte - zumindest zwischenzeitlich - bei 69 von 73 überlebenden Patienten eine deutliche Gewichtszunahme verzeichnet werden: maximal bis 12 kg. Mindestens 32 von 59 zum Zeitpunkt der Datenerhebung erreichbaren Patienten hatten ihr Operationsgewicht überschritten. Von einigen anderen ist dies anzunehmen, doch konnten sie wegen fehlender Daten nicht in diese Gruppe aufgenommen werden. Dabei muß berücksichtigt werden, daß präoperativ aufgrund von Nahrungsverweigerung, bei starker Schmerzsymptomatik und anderen gastrointestinalen Problemen, mindestens 67 von 82 Patienten einen durchschnittlichen Gewichtsverlust von 13,25 angaben. Beachtet man zusätzlich, daß ein Großteil der Patienten auch postoperativ ihren Alkoholkonsum fortsetzten - 26 tranken sicher übermäßig weiter und nur bei 12 kann eine weitgehende Abstinenz angenommen werden - so muß eine deutliche postoperative Stabilisierung des Metabolismus angenommen werden, wenn sich die Patienten nicht in die völlige Kachexie weitertrinken.

3.3.8.3.5. Schmerzbefreiung

Das Problem des fortgesetzten Alkoholismus bedarf wohl an dieser Stelle keiner weiteren Erörterung, doch ist

es wichtig, auch die Droge Schmerzmittel und die begleitende Schmerzsymptomatik nicht zu vernachlässigen. Wie durch andere Arbeiten bestätigt wird (Guillemin G 1972; Traverso LW und Tompkins RK 1979; Warren KW 1969), liegt bei einem großen Teil der Patienten präoperativ ein Schmerzmittelabusus vor. Da es ein Hauptanliegen des chirurgischen Vorgehens ist, den Patienten hiervon zu befreien und ihm somit auch wieder eine normale Ernährung zu erlauben, spielt das Problem der Schmerzbefreiung den Hauptpunkt in der chirurgischen Diskussion. Wie durch die Arbeiten von Braasch JW et al 1978, Frey CF et al 1976, Gall FP et al 1981 a, c, Guillemin G 1972, Kümmerle F et al 1979, Léger L et al 1974, Pliam MB et al 1975, Prinz RA et al 1978, Sarles JC und Sarles H 1976, Sato T et al 1981, Schwemmle K 1974, Smith R 1972, Traverso LW et al 1979, Warren KW 1969 u.a. belegt wurde, sind dauerhaft befriedigende Resultate nur von den 4 großen Operationen: partielle oder totale Pankreatektomie (evtl. mit Gallengangsokklusion), die große Seit-zu-Seit-Drainage und die subtotale Linksresektion zu erwarten.

Die Erfolge liegen im Mittel zwischen 70 und 85 %. Wegen der schweren postoperativen diabetologischen Probleme wurden jedoch inzwischen die totale Pankreatektomie und die subtotale Linksresektion wieder weitgehend verlassen.

Übrig bleiben die Whipplesche Operation mit ihrer Variante der zusätzlichen Gangokklusion und die Seit-zu-Seit-Anastomose. Alle drei Verfahren bieten dem Patienten die hochwahrscheinliche Chance, nach der Operation dauerhaft von seinen Schmerzen befreit zu sein. Nur 2 der 73 Patienten unseres Kollektivs benötigten postoperativ zum Zeitpunkt der Entlassung noch Schmerzmittel. Einer benötigte wegen nicht ausreichender Beseitigung

der Schmerzsymptomatik eine totale Pankreatektomie in der 2. Sitzung. Von den 8 Patienten, die postoperativ nochmals vorübergehend an operationsbedingten Schmerzen litten (Cholangitiden, Verwachsungen), waren es nur 4, deren Beschwerden durch Pankreaserkrankungen hervorgerufen wurden. Über 5 fehlen ausreichende Angaben, so daß bei mindestens 78,1 % der Patienten ein im Hinblick auf die Schmerzsymptomatik sehr zufriedenstellendes Ergebnis erreicht werden konnte. Damit liegen die Ergebnisse in völliger Übereinstimmung mit den in der Literatur berichteten Angaben.

3.3.8.3.6. Soziale Reintegration

Weniger vergleichbare Daten finden sich bei der Frage nach der postoperativen Resozialisierung. Wie unter 3.1.9. bereits erwähnt, waren präoperativ nur mehr 12 von 82 Patienten in den Monaten vor der Operation sicher nicht weitgehend invalidisiert. Postoperativ waren jedoch nur mehr 4 von 73 sicher nicht arbeitsfähig, 42 waren postoperativ sicher voll arbeitsfähig oder nahmen ihre Arbeit wieder auf. Frey (Frey CF et al 1976) fand , daß 47,4 % der operierten Patienten durchschnittlich 8,7 Jahre nach der Whippleschen Operation normal arbeiteten (10 % konnten nach durchschnittlich 3 Jahren nicht mehr normal arbeiten). Nach der subtotalen Linksresektion fand er vergleichbare Werte, obwohl hier die Spätletalität höher lag. Traverso und Mitarbeiter (1979) fanden nach 3,2 Jahren unter Anwendung sehr unterschiedlicher Operationsverfahren bei 80 % eine normale Aktivität; ein Vergleich mit einem internistisch behandelten Kollektiv liegt leider nicht

vor. Er wäre auch schwierig, da sich die chirurgisch und internistisch behandelten Kollektive bezüglich der Gravität der Krankheit wohl deutlich unterscheiden.

Aus diesen Daten kann gefolgert werden, daß den Patienten postoperativ die soziale Reintegration, dank der Befreiung von Schmerzen und langen bzw. rezidivierenden Krankenhausaufenthalten sowie der daraus folgenden Möglichkeit, zur Arbeit zurückzukehren, erleichtert wird. Ein Vergleich mit den Ergebnissen mit anderen Gruppen läßt sich mangels Beschreibungen in der Literatur nicht anstellen.

Autor(en) und Datum	Operationsmethode (Anzahl)	Beobachtungszeitraum	Erfolgsbeurteilung gut	mittel	schlecht	Prozentsatz der überlebenden Patienten 2-4 J	5-6 J	über 6 J
Braasch JW et al 1978	Totale Pankreatektomie (14 Überlebende)	-	5	6	3	-	-	-
Creutzfeldt W + Fehr H 1970	konservativ	17-22 Jahre	-	-	-	-	-	70%
Doutre LP et al 1977	Whipple (54)	2 J	20/24 Kontrollierten			-	-	-
		5 J	19/15 Kontrollierten			-	-	-
	Anastomos. Verfahren (43)	2 J	15/23 Kontrollierten			-	-	-
		5 J	7/8 Kontrollierten			-	-	-
	Linksresektion (23)	2 J	16/16 Kontrollierten			-	-	-
		5 J	5/7 Kontrollierten			-	-	-
Frey CF et al	Whipple (19)	-	9/19	2/19	-	90%	90%	70%
	Subtotale Linksresekt. (77)	-	38/77	6/77	8/77	70%	65%	60%
	Linksresekt. 40-80% (53)	-	29/53	1/53	2/53	87%	85%	65%
Grill W 1972	Seit-zu-Seit Anastomose	-	13	-	-	-	-	-

Autor(en) und Datum	Operationsmethode (Anzahl)	Beobachtungszeitraum	Erfolgsbeurteilung gut	mittel	schlecht	Prozentsatz der überlebenden Patienten 2-4 J	5-6 J	über 6 J
Guillamin G 1972	Whipple	3 J	20/34	1/34	3/34	-	-	-
		5 J	7/13	4/13	-	-	-	-
Kümmerle F et al. 1979	Resezierende Verfahren (116)/(209)	-	75%	15%	10%	90%	-	-
Léger L et al. 1974	Whipple		6/16	1/16	1/16	50%	40%	-
	Linksresektion	(62)	43-68%	7-11%	21-50%	80%	60%	54%
	Seit-zu-Seit Anastomose	(45)	48%	15%	37%	90%	80%	64%
Prinz RA et al. 1978	Seit-zu-Seit Anastomose		16/64	34/64	16/64	-	-	-
Rosenberger J et al. 1980	Resezierende Verfahren		44/64	11/64	9/64	-	-	-
	Organerhaltende Verfahren		21/40	6/40	13/40	-	-	-
Sarles JC et al. 1982	Whipple	1 J	13/23	5/23	5/23	-	-	-
		3-5 J	7/13	3/13	4/13	-	-	-
	Linksresekt.	1 J	8/23	7/23	5/23	-	-	-
		3-5 J	4/12	4/12	4/12	-	-	-
	Seit-zu-Seit Anastomosen	1 J	30/59	20/59	9/59	-	-	-
		3-5 J	16/30	9/30	5/30	-	-	-
Sato T et al. 1981	Whipple	(9)	5	1	1	-	-	-
	Linksresekt.	(14)	9	2	1	-	-	-
	Seit-zu-Seit Anastomose	(38)	19	7	4	-	-	-

Autor(en) und Datum	Operationsmethode (Anzahl)	Beobachtungszeitraum	Erfolgsbeurteilung gut	mittel	schlecht	Prozentsatz der überlebenden Patienten 2-4 J	5-6 J	über 6 J
Sammelstatistik	Whipple (31)		19	5	2	-	-	-
	Linksresekt. (60)		14	8	6	-	-	-
	Seit-zu-Seit Anastomose (117)		66	24	8	-	-	-
Taylor RH et al 1981	Whipple (25)	2 J	50-74%	-	-	-	-	-
	(20)	5 J	33-71%	-	-	-	-	-
	Links. (36)	2 J	39-46%	-	-	-	-	-
	(29)	5 J	20-25%	-	-	-	-	-
	Seit-zu-Seit Anastomose							
	(20)	2 J	53-60%	-	-	-	-	-
	(18)	5 J	54-60%	-	-	-	-	-
Warren KW 1969	Whipple		56/82	-	-	-	-	-
	Linksresekt.		57/73	-	-	-	-	-
Way LW 1974	Unterschiedliche Methoden		37/57	10/57	10/57	-	-	-
White TT Slavotinke AH 1979	Resezierende Verf.		1/5-7/9	1/9-2/5	0/9-1/5	85%	80%	70%
	Anastomosierende Verfahren		16/55	11/55	4/55	75%	70%	40%
Eigene Ergebnisse 1983	Whipple 83 Operierte 59 Nachbeobachtete	0,5-7,5	29	27	3	78,7%	76,4%	38%

Tabelle 3.2. Operations- bzw. Therapieerfolge und Langzeitletalität in Abhängigkeit von Arbeitsgruppen und Methoden. Die Aufteilung der Operationsergebnisse in die Klassen gut-mittel-schlecht erfolgt durch eine Modifikation der in den einzelnen Arbeiten gebrauchten Kriterien

3.3.8.3.7. Vergleichende Gesamtwertung

Sieht man sich die Tabelle 3.2. an, so überraschen die Unstimmigkeiten und Widersprüche zwischen den einzelnen Gruppen. Sicherlich spielen unterschiedliche Bewertungsmaßstäbe eine große Rolle; so fehlt oft bei Angaben in Prozentzahlen das Bezugsmoment, oder es werden verschiedene Schemata angegeben: Bezug auf das Gesamtkollektiv, Bezug auf die postoperativ Überlebenden, reine Berücksichtigung der postoperativ Abstinenten und Vernachlässigung der sozialen Integration.

Faßt man nun die "guten" und "mittleren" Ergebnisse zusammen - also all jene Fälle, in denen postoperativ eine merkbare Besserung des Gesundheitszustandes beobachtet wurde - so liegen diese relativ unabhängig von der hier aufgeführten Methode bei allen Arbeitsgruppen bei Werten um 70 bis 80 %. Führend sind derzeit die Pankreojejunostomie und die Whipplesche Operation. Die Arbeitsgruppen von Doutre LP et al 1977, Frey CF et al 1976 sowie Taylor RH et al 1981 fanden dabei in Bezug auf ihre vergleichenden Langzeitergebnisse eine deutliche Überlegenheit der letzten Methode.

3.3.8.3.8. Vergleichende Operations- und Spätletalität

So bestechend alle bisher aufgeführten Daten wirken, so schwer wiegt andererseits die in allen großen Zentren beobachtete Operations- und Spätletalität. Erstere

liegt in keiner größeren Studie unter 3 % bis 10 %; letztere liegt nach 3 Jahren zwischen 10 % und 50 %, nach 5 Jahren zwischen 30 % und 62 %. Im weiteren Verlauf divergieren die Zahlen noch mehr, so daß man hier auf sinnvolle Beispiele verzichten muß. Der Grund für die weit auseinanderweichenden Zahlen liegt wahrscheinlich weniger in der Fähigkeit der einzelnen Operationsteams und der präoperativen Selektion der Patienten, als vielmehr an dem geringen Patientengut, das über eine derart lange Zeit beobachtet werden konnte. So sind auch in unserer Statistik die Patientenzahlen zu gering, um über die Lebensaussichten jenseits des 6. postoperativen Jahres relevante Aussagen treffen zu können. Eine plausible Entscheidung für die Seit-zu-Seit-Anatomose und gegen die Whipplesche Operation ist die weltweit eindeutig geringere postoperative Letalität des ersten Verfahrens - auch wenn die von Jordan L et al 1977 beschriebene Gesamtletalität von weniger als 2 % nicht haltbar ist (Lèger L et al 1974: 4 %; Prinz RA et al 1978: 5 %).

Überraschend ist dann aber die Widersprüchlichkeit über die Spätletalität: Während Lèger et al eine deutliche Überlegenheit der Pankreojejunostomie beschreibt, hatten z.B. Doutre et al (1977), Kümmerle und Mangold (1979) bessere Langzeitergebnisse bei resezierenden Verfahren und Frey et al (1976) besonders gute nach der Whippleschen Operation. Eine endgültige Klärung dieser Frage kann erst die Zukunft bringen.

3.3.9. Literaturstreit - konservativ versus operativ

So stellt sich am Schluß der Ausführungen erneut die Frage nach dem operativen Vorgehen bei der chronischen Pankreatitis und dessen moralischer Rechtfertigung: Creutzfeld W und Fehr H (1970) beschreiben eine Letalität der chronischen Pankreatitis von 30 % nach 17 bis 22 Jahren. Für Ammann et al (1974) steht die Duodenohemipankreatektomie wegen ihrer hohen operativen Letalität kaum mehr ernsthaft zur Diskussion. Chirurgen verteidigen sich international mit Veröffentlichungen wie: Radical Pancreaticoduodenectomy - A Procedure To Be Abandoned? (van Heerden JA et al 1981 a). Die Frage stellt sich um so deutlicher, als nur 2 Zentren mit größeren Patientenkollektiven eine postoperative Letalität von weniger als 5 % berichten können (van Heerden JA et al 1981, Warren KW et al 1966).

Akute Pankreatitisschübe weisen, je nach Typ, eine Letalität von 10 bis 60 % auf, werden aber im Laufe einer chronischen Pankreatitis immer harmloser; Operationen wegen Komplikationen weisen eine Letalität von knapp 1 % bis etwa 12 % auf (Hastings PR et al 1975, Zirngibl H et al 1983), dabei sind Operationen bei akuten Pankreatitisschüben ausgenommen. Wegen der Komplikationen müssen, auch unter Nichtbeachtung der Schmerzindikation, meist mehr als 50 % aller Patienten mit einer chronischen Pankreatitis operiert werden (Ammann R et al 1974), und kein Operationsverfahren im Bauchraum weist unter komplizierten Verhältnissen eine postoperative Letalität von 0 % auf.

3.3.10. Literaturstreit: Chirurgischer Minimal- versus Maximaleingriff

Diese Diskussionen sollen noch einmal kurz die Problematik aufzeigen. Nur etwa 10 % aller Patienten werden einer größeren Operation unterworfen; kleinere anastomosierende Verfahren im Pankreasbereich, Gallengangseingriffe und andere kleine chirurgische Verfahren zeigen eine postoperative Letalität von bis zu 10 % (Sato T et al 1981; White TT et al 1979) und nach einigen Statistiken (Frey CF et al 1976; White TT et al 1979) keine geringere Spätletalität als die großen Eingriffe. Darüber hinaus sind sie in Übereinstimmung aller Autoren meist von weiteren chirurgischen Eingriffen gefolgt, mit dem jedesmal sich wiederholenden Operationsrisiko.

Unter diesem Aspekt stellt sich die Frage nach dem operativen Eingriff anders. Es ist wohl ziemlich eindeutig, daß sich das chirurgische Patientengut mit dem internistischen nicht vergleichen läßt; es muß vielmehr angenommen werden, daß Patienten erst mit schweren Komplikationen - und dazu zählt auch der therapieresistente Schmerz - einem größeren operativen Verfahren zugeführt werden. Wir müssen also von vorneherein in derartigen Gruppen mit einer größeren Spätletalität rechnen, als dies durch die großen internistischen Untersuchungen beschrieben wird. Deutlich wird dies durch die Arbeit von Marks (Marks IN et al 1976), der im Gegensatz zu den Arbeiten von Ammann (Ammann R et al 1974) und von Creutzfeldt W und Fehr H (1979) eine deutliche Zunahme der Spätletalität mit dem Fortschreiten der Pankreatitis fand. Er beschreibt, daß 50 % der Patienten mit nachweislicher Verkalkung des Pankreas 5-12 Jahre nach der Diagnosestellung versterben. So muß

also die Vergleichbarkeit der Ergebnisse aus chirurgischen und internistischen Veröffentlichungen zumindest in Frage gestellt werden.

Halten wir uns jetzt an die rein chirurgischen Patientenkollektive, so muß die heikle Frage geklärt werden, ob ein risikoreicherer Eingriff gegenüber einem risikoärmeren zu vertreten ist, wenn letzterer weniger symptomatische Hilfe bringt und mit einer höheren Wahrscheinlichkeit eine Zweitoperation oder andere, schwerwiegendere Nachbehandlungen benötigt.

3.3.11. Konklusion

Generell soll bei "benignen" Erkrankungen eine Operation mit einer Letalität von 15 bis 30 % und mehr nicht durchgeführt werden, wenn reelle Alternativen zur Verfügung stehen. Somit ist die gestellte Frage insofern beantwortet, als Verfahren wie die Whipplesche Operation nur von spezialisierten Operationsteams durchgeführt werden sollen, die bei einer postoperativen Letalität von 5 bis 12 % ihren Patienten eine echte Alternative mit reellen Heilungschancen bieten können. Welches der beiden alternativen Verfahren - Whipplesche Operation oder Seit-zu-Seit-Anastomose - durchgeführt wird, hängt sicherlich außer vom intraoperativen Befund vorwiegend von den Erfahrungen des jeweiligen Operationsteams ab. Dem Vorteil der geringeren postoperativen Letalität, den die Seit-zu-Seit-Anastomose unbedingt bietet, stehen die Hoffnung eines "kurativen" Eingriffs, das Miterfassen nicht diagnostizierbarer, aber deshalb meist noch therapierbarer Malignome, und

die Hoffnung auf eine niedrigere Spätletalität gegenüber. Zur Klärung dieser Ziele ist jedoch dringend die weitere Beobachtung der bisherigen, jungen Kollektive nötig, die in etwa 5 Jahren genauere Aussagen erlauben wird.

3.3.12. Neue Entwicklungen: Möglichkeiten - Risiken

Abschließend soll noch ein Blick in die Zukunft gewagt werden: Durch die Entwicklung der Pankreasokklusion u. a. von Gebhardt C und Stolte M (1978), Little JM und Mitarbeitern (1977 und 1978), Madding GF und Kenned PA (1973) sowie deren Weiterentwicklung durch die Erlanger Gruppe (Gall FP et al 1981 a; Gebhardt C 1983) ist ein neuer Schritt in der Pankreaschirurgie eingeleitet worden. Besonders bestechend sind die Zahlen von Gall, der unter Anwendung dieser Methode eine postoperative Letalität von 2,5 % beschreibt. In diesem Krankenhaus steht man dieser neuen Methode eher abwartend gegenüber. Nicht nur, weil hier auch mit der herkömmlichen Methode in der zweiten Hälfte der Patienten nur einer von etwa 40 Patienten verstarb, was der postoperativen Letalität der Erlanger Arbeitsgruppe entspricht; die abwartende Haltung erfolgt vielmehr aus Bedenken um die postoperative Entwicklung bzw. Zerstörung der Inselzellen.

Derzeit wird weiterhin nach der Möglichkeit der Transplantation autologer Inselzellen geforscht. Bisher konnte eine Lebensfähigkeit dieser transplantierten Zellen von mindestens 4 Jahren bei Schweinen nachgewie-

sen werden (Zühlke X, persönliche Mitteilung 1985). Doch wie die Arbeit von Najarian (Najarian JS et al 1980) zeigt, kann auch noch Jahre nach der Transplantation von autologen Inselzellen ein Insulinmangeldiabetes entstehen. Zur Zeit ist eine zuverlässige Vorhersage über die Entwicklung transplantierter Inselzellen nicht möglich.

Man muß daher vorsichtig sein mit Vorhersagen über Inselzellen im fibrotischen Pankreasgewebe und an die Möglichkeit von nach Jahren auftretenden vaskulär oder entzündlich bedingten Spätschäden des Inselapparates denken.

Wie durch diese Arbeit gezeigt werden konnte, wird mit der Whippleschen Operation die Entwicklung eines Insulinmangeldiabetes keinesfalls beschleunigt; unter dieser Fragestellung ist der Vergleich mit den internistischen Studien erlaubt. Sollte sich herausstellen, daß durch die Pankreasokklusion verspätet auch eine Zerstörung der Inselzellen stattfindet, wird diese Operationsmethode die in sie gesetzten Hoffnungen sicher nicht erfüllen können. Nach großen Studien können kaum 10 % der "normalen" Diabetiker die Notwendigkeit der richtigen Ernährung genau abschätzen (Liebermeister H. 1977). Gall (Gall HP et al 1981 a, c) verließ wie beinahe alle anderen Chirurgen die totale Pankreatektomie, da die diabetologischen Probleme bei einem zu großen Prozentsatz zu nicht beherrschbaren

---

* PD Dr. med HV Zühlke, Chirurgische Abteilung des Universitätsklinikums Steglitz der Freien Universität Berlin

Komplikationen führten. Angesichts dieser Erfahrung und der Tatsache, daß zumindest ein Großteil der diese große Operation benötigenden Patienten schwere, nicht berechenbare Alkoholiker sind, muß vom Chirurgen verlangt werden, diesem so verlockenden Angebot mit Vorsicht gegenüberzustehen, um nicht die unglückliche Erfahrung der in den 70er Jahren so gelobten totalen Pankreatektomie wiederholen zu müssen.

3.4. Abschließende Thesen

Die Ergebnisse lassen sich folgendermaßen zusammenfassen:

1. Bei den ätiologisch der chronischen Pankreatitis zugrundeliegenden Faktoren sollte neben den bisher bekannten auch der Zigarettenkonsum als eventuell beeinflussender Faktor berücksichtigt werden.

2. Zur Behandlung besonders schwerer Formen der chronischen Pankreatitis stehen sich als alternativ gleichwertige Operationen derzeit die Seit-zu-Seit-Anastomose und die Whipplesche Operation gegenüber.

3. Letztere vermag in den meisten Fällen den Hauptsitz der Entzündung zu entfernen und bietet somit die Aussicht, "kurativ" in den Prozess eingreifen zu können.

4. Durch die chronische bzw. chronisch-rezidivierende Pankreatitis häufig verursachte Stenosen im Bereich der Gallenwege und eventuell des Duodenums werden durch die Whipplesche Operation mit saniert.

5. Aufgrund der häufig beschriebenen hohen Letalität sollte die Whipplesche Operation jedoch spezialisierten Teams vorbehalten bleiben.

6. Bei relaitv guten 6-Jahres-Heilungschancen und 6-Jahres-Überlebenschancen fallen derzeit die schlechten Langzeitergebnisse auf. Nachuntersuchungen der jetzigen Patientenkollektive in mehreren Jahren müssen klären, ob 6 Jahre nach der Operation die Letalität wirklich zunimmt oder die divergierenden

Berichte durch die kleinen, nicht repräsentativen Kollektive bedingt sind.

7. Durch die Whipplesche Operation wird in der Regel kein Insulinmangeldiabetes verursacht. Es scheint eher, daß durch diese Operation das "Ausbrennen" des Pankreas und so die fast obligate Entwicklung eines therapiebedürftigen Insulinmangeldiabetes bei Patienten mit einer chronischen Pankreatitis in vielen Fällen verhindert werden kann.

8. Durch die Whipplesche Operation wird vielen Patienten mit einer invalidisierenden chronischen Pankreatitis die Rückkehr in das normale Arbeitsleben ermöglicht.

9. Die endgültige Antwort auf die Frage: Ist die Whipplesche Operation eine vertretbare Methode zur Behandlung der chronischen Pankreatitis? muß in die Zukunft verschoben werden, bis mehr Klarheit über die Langzeitergebnisse der Seit-zu-Seit-Anastomose, des Okklusionsverfahrens und der Whippleschen Operation vorliegen. Im Moment muß die Frage bejaht werden. Im eigenen Kollektiv wurde die Erfahrung gemacht, daß durch ein Vorziehen der Operation im Krankheitsverlauf die postoperative Letalität und Morbidität entscheidend gesenkt werden konnten. Eine Tendenz: Die Entscheidung, ob und wann die Whipplesche Operation durchgeführt wird, muß letztlich aber individuell zwischen Patient und Chirurg jedesmal erneut abgestimmt werden.

4. Die Tumoren im Pankreaskopfbereich

4.1. Pathologisch-anatomische Vorbemerkung

Die Pankreaskopftumoren unseres Patientengutes lassen sich pathologisch-anatomisch in vier (4) Gruppen aufteilen: 1. das Pankreaskopfkarzinom (35 von 94 = 37,2 %), 2. das Karzinom im Bereich der Papilla Vateri (40 von 94 = 42,6 %) und 3. die Karzinome im distalen Ductus choledochus (9 von 94 = 9,6 %). Schließlich bleibt 4. noch eine kleine Gruppe, deren Ursprung in der pathologischen Aufarbeitung nicht sicher festgelegt werden konnte (10 von 94 = 10,6 %).

Unabhängig von der Hauptlokalisation sind die Tumoren ausschließlich unterschiedlich differenzierte Adenokarzinome, entsprechend der amerikanischen Bezeichnung "ductal carcinoma". Wie allgemein üblich, werden die Adenokarzinome als eine histologische Gruppe zusammengefaßt. Eine genauere Aufgliederung dieser Adenokarzinome nach den Kriterien von Cubilla AL und Fitzgerald PJ (1979) wird nicht vorgenommen. Lediglich an einer Stelle wird auf die histologische Morphe von zwei Tumoren eingegangen. Bei dieser Aufgliederung sind uns zwei ungefähr gleich große Kollektive gegeben, die zu Beginn einzeln beschrieben und anschließend miteinander verglichen werden.

Hierbei möchten wir nochmals betonen, daß nur Tendenzen angegeben werden können und daß wegen der geringen Fallzahlen keine sinnvollen Signifikanzberechnungen angestellt werden können.

4.2. Die Tumoren der Papilla Vateri

4.2.1. Präoperative Daten

4.2.1.1. Allgemeinsymptome und Cholestasezeichen

Insgesamt machen die Tumoren im Bereich der Papilla Vateri 42,6 % der Pankreastumoren aus. Die Anamnese dieser Patienten ist relativ uncharakteristisch. Die Schmerzen beginnen mit unklaren Oberbauchbeschwerden wie leichten Schmerzen, Unwohlsein, Nausea und reichen bis zu den ernsten Symptomen des Verschlußikterus.

Deutliche Schmerzsymptome waren selten. Nur drei dieser Patienten benötigten präoperativ Analgetika. Allerdings ist zu beachten, daß 34 der 40 Patienten (85 %) zumindest laborchemisch Anzeichen für einen krankhaften Prozess im Gallengangssystem zeigten. 27mal war eine Erhöhung der alkalischen Phosphatase oder der Gamma-GT gemessen worden, 3mal waren sie sicher nicht erhöht und 10mal fraglich (Anamnese). Ähnlich verhält es sich mit dem Bilirubin, das 26mal (65 %) zumindest leicht, 3mal sicher nicht und 11mal fraglich (Anamnese) erhöht war. Die geringe Spezifität der Symptome führte dazu, daß die meisten Patienten zum Zeitpunkt der Operation neben den genannten Symptomen auch schon unter einem Gewichtsverlust litten.

4.2.1.2. Gewichtsverlauf

Bei 32 der 40 Patienten (80 %) waren anamnestische

Daten über den präoperativen Gewichtsverlauf zu finden. 27 der 32 berichteten über einen Gewichtsverlust von mindestens 3 bis maximal 16 kg, im Schnitt 5,9 kg. Eine sinnvolle Beziehung zwischen Gewichtsverlust und postoperativer Überlebenszeit läßt sich nicht aufstellen. Dies mag einmal damit zusammenhängen, daß die papillomatösen Tumoren, die eine relativ gute Heilungschance haben (4.6.8.), früh zu einer Verschlußsymptomatik führen und so - über einen Eingriff in die Digestion - einen Gewichtsverlust provozieren können. Zum anderen dürfte, durch außerhalb durchgeführte Voroperationen, bei der Aufnahme ein für die Krankheit relativ zu hoher Gewichtsverlust dokumentiert worden sein.

4.2.1.3. Voroperationen

Bei 28 der 40 Patienten (70 %) war bis zum Zeitpunkt der Whippleschen Operation bereits mindestens 1 Voroperation im Bauchraum durchgeführt worden. 15 hatten kürzer oder länger zurückliegende Eingriffe, die die Gallenwege nicht direkt betrafen; darunter fanden sich zum großen Teil auch diagnostische Laparatomien. Bei 18 Kranken waren in den vorangegangenen 6 Monaten, bei 7 auch weiter zurückliegend, Operationen im Bereich der Gallenwege durchgeführt worden. Ein Teil der Cholezystektomien wurde auch in diesem Krankenhaus durchgeführt, wenn durch eine vorhergehende ERCP keine ausreichende Drainage oder Senkung des präoperativen Bilirubins erreicht werden konnte. In der Regel wurde nur bei Bilirubinspiegeln unter 6 mg/% die Whipplesche Operation durchgeführt. Deutlich erhöhte Bilirubinspiegel beeinträchtigen multifaktoriell die postoperative

Heilung (Schildberg FW et al 1981). Vielleicht war das Mißachten dieses Prinzips auch ein Grund für die von Lerut (Lerut JP et al 1984) gefundene negative Beeinflussung eines Bilirubinspiegels von über 6 mg/% auf die Heilungsquote, was von uns nicht nachvollzogen werden konnte.

4.2.1.4. Präoperative Diagnostik

Obgleich häufig erst operative Eingriffe - zum Teil in Verbindung mit zytologischen Proben - zur Diagnose führten, sollen zunächst die präoperative Diagnostik und ihre Möglichkeiten besprochen werden. Neben der Probelaparotomie wurden besonders in den letzten Jahren die ERCP und die Oberbauchsonographie als diagnostische Verfahren eingesetzt. Herausragendes Verfahren war die ERCP. Von den 40 Tumoren konnten präoperativ 24 (60 %) weitgehend gesichert werden; 5mal wurde mit großer Wahrscheinlichkeit ein Malignom vermutet. 4mal war die Diagnose präopertiv unsicher und 2mal falsch negativ. 5 Diagnosen sind nicht eruierbar. 15mal wurde eine ERCP durchgeführt; 14mal wurde hiermit die Diagnose sichergestellt, und nur 1mal war die Diagnose unsicher.

Die restlichen der verbleibenden 10 präoperativ sicher diagnostizierten Fälle wurden 6mal im Rahmen einer Probelaparotomie bzw. einer Zytologie im Rahmen eines Eingriffs im Bereich der Gallenwege und 4mal mit anderen (PTC, Computertomogramm) oder nicht eruierbaren diagnostischen Verfahren gestellt. Die selektive Angiographie eignet sich, wie die Arbeit von Mackie (Mackie JA et al 1979) ausführlich zeigt, eher zur präopera-

tiven Diagnose von Gefäßanomalien (25 %) denn zur Tumorabklärung. ERCP und CT sind diesem Verfahren weit überlegen. Da sich die ERCP nicht nur durch ihre diagnostische Präzision, sondern auch durch den Vorteil auszeichnet, eine präoperative Drainage der Gallenwege zu ermöglichen und somit vielen Patienten mit erhöhtem Bilirubin riskantere Vorgänge wie die Cholezystektomie oder die PTC erspart, hat sie sich, wie auch bei uns, weltweit in der letzten Zeit als diagnostisches Verfahren zur Abklärung von Erkrankungen im Bereich der Gallenwege und des Ductus Wirsungianus durchgesetzt (Kiefhaber P et al 1979; Schildberg FW et al 1981).

4.2.1.5. Ätiologische Gesichtspunkte

Sucht man in der Literatur nach ätiologischen Gesichtspunkten, so sind Alkohol und Rauchen als cokarzinogene Faktoren bekannt und beschrieben (Becker V et al 1976; Forell MM und Lehnert P 1979; Greenberger NJ et al 1980). Leider ließ sich dies aus unseren Erhebungen nicht ermitteln, da diese Gesichtspunkte zu häufig nicht in der Anamnese beschrieben waren. Doch unterstützten indirekte Daten eindeutig diese Theorie. Die Geschlechtsverteilung mit Bevorzugung des männlichen Geschlechts (62,8 %) entspricht übrigens auch der der distalen Gallengangstumoren (Tompkins RK et al 1981). Darüber hinaus zeigt die Zunahme der Pankreastumoren Parallelen mit dem gesteigerten Tabak- und Alkoholkonsum (Statistisches Jahrbuch für die BRD 1957 bis 1985; Kümmerle F et al 1979). Die Sterbeziffer auf 100.000 Lebende stieg für maligne Pankreastumoren -- bei Männern von etwa 6,5 auf 9,5 1975. Der durch-

schnittliche Zigarettenkonsum stieg von 961 pro Jahr und Einwohner 1956 auf 2020 pro Jahr und Einwohner 1973. Bei 1/4 der Patienten wurden histologisch stark entzündliche Veränderungen des Pankreas hervorgehoben. Weiter weisen auf einen Zusammenhang zwischen Entzündung und Tumor die gehäuften Tumoren bei Patienten mit kalzifizierender Pankreatitis (Greenberger NJ et al 1980; Marks IN et al 1976; White TT und Slavotinke AH 1979) und die bei Pankreatitiden anzutreffenden Metaplasien, wie unter 4.6.1. beschrieben.

4.2.1.6. Alters- und Geschlechtsverteilung

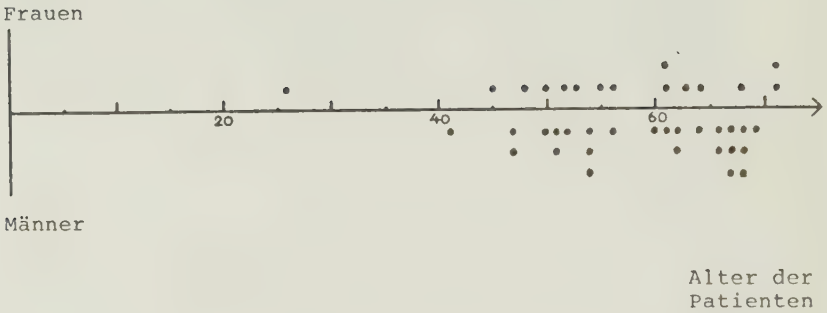

Abbildung 4.1. Die Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten mit Tumoren der Papilla Vateri

Aus der hier aufgestellten Graphik läßt sich folgendes ablesen: Einmal liegt das Durchschnittsalter der Patienten zum Zeitpunkt der Operation bei 57,6 Jahren. Nimmt man die 26jährige Patientin aus der Statistik heraus, so liegt es für Männer wie für Frauen bei 58,4 Jahren. Dabei ist auffallend, daß eine relativ geringe Streuung auftritt und - von Ausnahmen abgesehen - alle Patienten in dem Zeitraum zwischen dem 46. und dem 70. Lebenjahr erkrankt sind. Darüber hinaus ergibt sich, daß Männer (62,5 %) deutlich häufiger betroffen sind als Frauen (37,5 %).

4.2.1.7. Krankheitsdauer

Die Anamnese reicht in den meisten Fällen - bei 52,5 % - 1-6 Monate zurück; 12,5 % der Patienten klagten über länger zurückreichende Beschwerden, bei 15 % lagen sie nur knapp 1 Monat zurück. Bei 20 % konnte die Dauer der präoperativen Beschwerden nachträglich nicht mehr bestimmt werden.

4.2.1.8. Diabetes mellitus

Zuletzt möchten wir noch auf ein in der Literatur nur kurz erwähntes Problem hinweisen: den gleichzeitig vorliegenden Diabetes mellitus. Allgemein bekannt ist, daß bei Diabetikern Pankreastumoren etwa 2mal häufiger auftreten als in der übrigen Bevölkerung (Greenberger

NJ et al 1980). Wie schon Becker, Beringer, Standl u. a. hervorgehoben haben, tritt auch relativ häufig ein Diabetes mellitus im Zusammenhang mit einem Adenocarcinom im Pankreaskopfbereich auf. Die Beschreibungen über Ursachen und Häufigkeit des begleitenden Diabetes mellitus variieren jedoch derart, daß sich hieraus in der Literatur kein gemeinsamer Nenner finden läßt (Becker V 1975; Beringer A 1977; Standl E 1974). Bei mindestens 11 der 40 Patienten war kurz vor der Hospitalisierung oder erst stationär ein Diabetes mellitus diagnostiziert worden. Als Kriterium galten eine positive Anamnese oder präoperative Blutzuckerwerte von mehr als 160 mg/%. Pathogenetische Erklärungen hierfür finden sich in der Literatur nicht, mit Ausnahme der von Becker (Becker V 1975) beschriebenen Verdrängungstheorie. Jene ist jedoch lediglich bei extremen Spätstadien vorstellbar und trifft hier sicher nicht zu. Eventuell handelt es sich bei den hier vorgestellten Patienten, zumindest bei einem Teil von ihnen, um eine Art paraneoplastisches Syndrom, da, wie am Ende der Arbeit gezeigt wird, bei einigen Patienten lediglich präoperativ erhöhte Blutzuckerwerte gemessen wurden.

4.2.2. Peri- und postoperative Daten

4.2.2.1. Operatives Vorgehen - Operationsletalität

Bei allen 40 Patienten wurde die Whipplesche Operation, die Duodenohemipankreatektomie durchgeführt. Von diesen 40 starben 6 (15 %) innerhalb der ersten 2 Monate. 4mal dominierte hierbei klinisch eine diffuse Gerinnungsstörung, einmal mit einer Gallefistel, einmal mit einer

Pankreasfistel kombiniert, die dann binnen 2 bis 12 Tagen im Nieren-, Leber- oder respiratorischen Versagen zum Tode führte. Ein Patient verstarb am 2. postoperativen Tag an einem Herz-Kreislauf-Versagen, eine Patientin am ersten poststationären Tag an einer Lungenembolie. Schließlich führte bei einem weiteren Patienten gut 2 Monate nach dem Eingriff ein fortschreitendes Leberversagen zum Tode. Die Genese, Budd-Chiari-Syndrom oder diffuse Lebermetastasierung, konnte nicht geklärt werden.

4.2.2.2. Komplikationen

Postoperative Komplikationen wurden, einschließlich der letal verlaufenden, bei 19 Patienten dokumentiert. Diese finden sich, aufgeteilt nach Früh- und Spätkomplikationen in der folgenden Tabelle.

Früh-Komplikationen		Spät-Komplikationen	
Insuffizienz der Pankreojejunostomie	4	Subphrenischer Abszeß	1
Intraabdoninaler Abszeß (u.A. Anastomosen-insuffizienz)	1	rezidivierende Cholangitiden	1
unklares Fieber	1	Bridenileus	1
Wundhämatom und Sekundärheilung	2	Rezidivierender Ikterus	
Diffuse Blutung	5	Pankreatitis	1
Lokalisierte Blutung	1	Transfusionshepatitis	1
paralytischer Ileus	1		
Herzkreislaufversagen	1		
Pulmonale Komplikationen	2		
Lungenembolie	1		

Tabelle 4.1. Komplikationen nach der Whippleschen Operation, durchgeführt wegen Tumoren im Bereich der Papilla Vateri.

Insgesamt traten 25 Früh- und Spätkomplikationen bei den 19 Patienten auf. 5 Patienten mußten wegen der Komplikationen relaparotomiert werden. Auffallend häufig traten dabei zum einen diffuse Blutungen und zum anderen Anastomoseninsuffizienzen im Bereich der Pankreojejunostomie auf. Die diffusen Blutungen, nur einmal die Folge eines protahierten Schocks mit Nierenversagen stellten sich als die gefährlichste Komplikation heraus. Die Fisteln dagegen konnten meist gut konservativ beherrscht, d. h. mittels des liegenden Drains saniert werden. Dies ist in der Literatur bekannt, jedoch nicht allgemein anerkannt (Mackie JA et al 1975; Reeding VR 1981).

4.2.2.3. Überlebensdauer und Heilungsquote

Abgesehen von der relativ hohen postoperativen Morbidität und Letalität sind die weiteren Aussichten als relativ günstig einzuschätzen. Von den überlebenden 33 Patienten wurde einer nach 3 Monaten aus den Augen verloren, 3 verstarben im Laufe des ersten Jahres, d. h., daß mindestens 29 - entsprechend 72,5 % - das erste Jahr überlebten oder zum Zeitpunkt der Untersuchung noch lebten. Insgesamt leben von 40 operierten Patienten noch 20 (50 %), und nur bei 2 davon besteht der Verdacht auf ein Fortschreiten der Grundkrankheit.

Faßt man das Kollektiv derer zusammen, deren Operation mehr als 2 Jahre zurückliegt (30 Patienten), so überlebten 18 der 30 Patienten (60 %) mehr als 2 Jahre. Von den inzwischen Verstorbenen erlagen alle mittel- oder

unmittelbar ihrer Grundkrankheit. Ihre durchschnittliche Überlebenszeit beträgt 27,4 Monate; konzentriert man sicha auf jene, die das erste Jahr überlebt haben - das sind bekanntlich 60 % - kommt man auf 37 Monate.

4.2.2.4. Histologische Überlegungen zur Heilungsquote

Histologisch handelt es sich bei allen Tumoren um Adenokarzinome. Von den Patienten, die länger als 5 Jahre beobachtet wurden, leben 6 noch heute, einer verstarb nach 5, einer nach 6 Jahren. Auf der Suche nach einem prognostsischen Index wollen wir nun diese 6 Geheilten dem Kollektiv der Verstorbenen gegenüberstellen, denn in der Literatur findet sich hierfür keine befriedigende Antwort. Um größere Gruppen miteinander vergleichen zu können, schließen wir jene Patienten mit ein, die ohne Anhalt für ein Rezidiv seit mehr als 24 Monaten leben (18 Patienten).

In diesem Krankengut lassen sich 2 histologische Kriterien herausarbeiten, die für eine relativ günstige Prognose sprechen. Ähnlich wie Tompkins und Mitarbeiter es bei Gallengangskarzinomen beschrieben haben, scheint das polypöse Wachstum von Vorteil zu sein. Bei 13 der 18 Patienten wurde bei der histologischen Beschreibung die Wachstumsart hervorgehoben. 7 der 13 zeigen ein papillomatöses oder villöses Wachstum, und von diesen 7 überlebten 5 mehr als 5 Jahre. Ähnlich verhält es sich mit der Ausbreitung des Tumors in die Tiefe. Bei 7 der 17 war eine geringe lokale, maximal bis ins benachbarte Duodenum übergreifende, 5mal eine tiefer greifende Infiltration beschrieben; von diesen 7 mit "geringer

lokaler Infiltration" überlebten 5 mehr als 5 Jahre. Bei den 2 früher Verstorbenen wurde im pathologischen Bericht eine auffällig starke Schleimbildung beschrieben. Dieses Kollektiv der geringgradig infiltrierenden Tumore deckt sich nicht vollständig mit dem der papillomatös wachsenden. Die weiterführende Diskussion einschließlich Abbildung befindet sich im Absatz 4.3.3.2.

Bei 20 % der Operierten wurden Lymphknotenmetastasen gefunden, 5 % der Tumoren konnten sicher nicht und 10 % nur fraglich vollständig entfernt werden. Mit anderen Worten: Bei 12 der 40 Operierten war postoperativ ein ungünstiger Verlauf zu erwarten. 5 dieser Patienten lebten jedoch mehr als 2 Jahre, und darunter war nur einer mit einer längeren Leidensdauer.

Ein Patient mit gesicherter Lymphknotenmetastase ist seit über 10 Jahren gesund.

4.2.2.5. Postoperativer Gesundheitszustand - Phase der vollständigen Remission

Im allgemeinen waren, wie bei allen anderen Tumorpatienten des Kollektivs, so auch hier die Intervalle, in denen sich die Patienten gesund fühlten und ihrer gewohnten Beschäftigung nachgingen, relativ lang. Es zeigte sich die Tendenz, daß bei Tumorrezidiven die Patienten im Intervall sich über Monate und Jahre wohl fühlten. Sie lebten weitgehend normal und arbeiteten in ihrem Beruf, bis sie in einem Zeitraum von 3-6 Monaten verfielen, d. h. an Gewicht verloren, Schmerzen bekamen

und dann relativ schnell an diffuser Metastasierung, Carcinosis pleurae et peritonei oder einem Rezidiv in loco verstarben.

4.2.2.6. Postoperativer Gewichtsverlauf

Aufgrund von Lücken in der Dokumentation ist leider der postoperative Gewichtsverlauf schwierig zu beurteilen. Bei vielen fehlt das Gewicht zwischen dem Zeitpunkt der Entlassung und dem Moment, als die Patienten wegen eines Rezidivs rehospitalisiert wurden. Durch den operativen Eingriff und die postoperative katabole Phase verloren die Patienten während des stationären Aufenthaltes im Schnitt 6,9 kg -zwischen 4 und 12 kg. Das entspricht 15 bis 18 % des Ausgangsgewichts. Der weitere Verlauf ist, wie erwähnt, nicht sicher zu beurteilen. Fest steht jedoch, daß mindestens 11 Patienten (27,5 %) nach der Entlassung wieder deutlich an Gewicht zunahmen, wenigstens 5 erreichten oder überschritten das präoperative Gewicht sicher. Die maximale, postoperativ dokumentierte Gewichtszunahme beträgt 18 kg.

4.2.2.7. Weitere Daten - kurzes Resumee

Außer den bisher erwähnten Daten erscheinen noch folgende diskussionswürdig: Die postoperative Überwachungszeit und Intensivüberwachung dauerte durchschnittlich 8,9 Tage. Nach einer durchschnitt-

lichen postoperativen Liegedauer von 26,2 Tagen waren die Patienten zum weitaus überwiegenden Teil so weit wieder gekräftigt, daß sie problemlos nach Hause entlassen werden konnten, wo sie für gewöhnlich früher oder später ihrer üblichen Tätigkeit nachgingen. Zum Zeitpunkt der Entlassung waren alle vollkommen schmerzfrei. Eine Abschlußkur zur Roborrierung war nur in Ausnahmefällen empfohlen worden.

Außer den in der Tabelle 4.1. beschriebenen Spätkomplikationen waren die Patienten - sofern sie es nicht noch sind - über längere Zeit beschwerdefrei und gut belastungsfähig, bis sich, wie weiter oben beschrieben, das relativ schnell zum Tode führende Rezidiv ankündigte. Es sei nochmals erwähnt, daß nur in einem von 39 dokumentierten Fällen eine längere Leidensdauer beschrieben ist.

4.2.3. Diskussion: Partielle versus totale Pankreatektomie bei Tumoren der Papilla Vateri

Faßt man nun die Ergebnisse zusammen, so lassen sich folgende Kernpunkte zum Operationsverfahren hervorheben:

Es handelt sich bei diesen Tumoren um eine Erkrankung, die vorwiegend bei Männern im mittleren bis späteren Erwachsenenalter auftritt. In der Anamnese mit unspezifischen Oberbauchbeschwerden finden sich häufig zumindest geringe Anzeichen eines Gallestaus und überdurchschnittlich häufig ein Diabetes mellitus. Durch die Whipplesche Operation kann bei dieser, in der Regel

binnen 12 Monaten nach der klinischen Manifestation zum Tode führenden Krankheit in mehr als 60 % gut oder sehr gut geholfen werden. Das heißt, statt einer für wenige Monate helfenden Palliativoperation mit etwas geringerer Letalität, wie sie etwa von Crile und Shapiro (Herter FP et al 1982) empfohlen wird, kann den Patienten einmal eine reelle Chance der Heilung geboten werden (etwa 30 %). Jenen, die nicht geheilt werden können, wird meist eine mehrere Jahre dauernde vollständige Remission geboten, die am Ende fast ausnahmslos durch eine kurze Leidenszeit gekennzeichnet ist. So muß beim Vergleich der Palliativoperationen mit der Whippleschen Operation unbedingt dieser der Vorzug gegeben werden, auch wenn sie ein eindeutig höheres Operationsrisiko in sich trägt. Die Operation zu einer totalen Pankreatektomie zu erweitern, ist dagegen nicht empfehlenswert. Einmal ist der pankreoprive Diabetes mellitus nur sehr schwer steuerbar (Gall FP et al 1981 a, c; Pliam MB und Remine WH 1975), zum anderen wurde durch Arbeitsgruppen gerade der Mayo-Klinik, von wo aus Anfang der 70er Jahre der Trend zur "Totalen Pankreatektomie" mit eingeleitet wurde, gezeigt, daß hiermit keine besseren Heilungschancen erzielt werden (Edis AJ et al 1980; ReMine WH et al 1970; Rückert K in: Kümmerle F et al 1984; van Heerden JA et al 1981 b). Der postoperative Diabetes mellitus tritt nach der Whippleschen Operation nur relativ selten auf. Betrachtet man zusätzlich die Compliance von Patienten, so wird die kritische Haltung gegenüber der totalen Pankreatektomie noch deutlicher. Wir untersuchten nicht systematisch die konsequente Medikamenteneinnahme der Patienten. Bei der Durchsicht der Akten fiel jedoch auf, daß sehr häufig bei Patienten, die aus diagnostischen Gründen rehospitalisiert wurden, die bei der Entlassung dringend empfohlenen Pankreasenzyme nicht regelmäßig oder gar nicht eingenommen wurden.

Da nach der totalen Pankreatektomie nicht nur die Diabeteseinstellung, sondern auch die Enzymsubstitution dringend nötig wird, kommen die Patienten an die Grenze ihrer Compliance-Kapazität. Bekanntlich nimmt die Compliance mit der Anzahl der einzunehmenden Medikamente deutlich ab, wie aus verschiedenen, auch diabetologischen Studien bekannt ist. Welcher Patient nimmt am Tag 10 Tabletten ein und spritzt sich zusätzlich Insulin und hält eine Diät?

4.3. Die Pankreaskopftumoren proximal der Papilla Vateri

4.3.1. Präoperative Daten

4.3.1.1. Begriffserklärung

35 von 94 Pankreastumoren lagen im Kopfbereich proximal der Papilla Vateri. Sie werden im folgenden, wie international üblich, kurz Pankreaskopftumoren genannt.

4.3.1.2. Allgemeinsymptome und Cholestasezeichen

Die Vorgeschichte weist große Ähnlichkeiten mit der vorhergehenden Gruppe auf. Wiederum findet man relativ uncharakteristische Symptome, von unklaren Oberbauchbeschwerden über Nausea, Stuhlunregelmäßigkeiten bis hin zum Ikterus.

Auch bezüglich der Symptome des Gallestaus verhalten sich die beiden Kollektive ähnlich: Eine Erhöhung von alkalischer Phosphatase oder Gamma-GT ließ sich sicher bei 30 der Patienten nachweisen; das Bilirubin war 26mal sicher erhöht.

4.3.1.3. Krankheitsdauer

Die präoperative Krankheitsgeschichte umfaßt wieder in der Mehrheit einen Zeitraum von 2 bis 6 Monaten (21 von 35 Patienten); 4mal lassen sich die Beschwerden länger zurückverfolgen, 8mal verging weniger als 1 Monat zwischen dem Auftreten der Beschwerden und der Operation.

Erste relevante Unterschiede zur vorangegangenen Gruppe findet man jedoch im Folgenden:

4.3.1.4. Begleitende Schmerzsymptomatik

7 der 35 Patienten (statt 3 von 40 wie in Gruppe 1) litten unter stärkeren Schmerzen und benötigten präoperativ Analgetika.

4.3.1.5. Gewichtsverlauf

Des weiteren findet sich bei diesen Patienten ein wesentlich ausgeprägterer präoperativer Gewichtsverlust. Nur 2 Patienten berichteten über konstante Gewichtsverhältnisse; 27 klagten über einen mehr oder minder deutlichen Gewichtsverlust (2,5 bis 45 kg), der im Schnitt 10,8 kg betrug - also ungefähr das Doppelte des vorangegangenen Kollektivs. Es sei jedoch betont,

daß sich hieraus keine Vorhersagen für das Individuum ableiten lassen, obwohl, wie später gezeigt wird, hieraus Schlüsse für das Kollektiv als Ganzes möglich sind. Sicherlich spielen die Beeinträchtigung der Digestion und Voroperationen eine gewisse Rolle; da diese Faktoren in etwa vergleichbar sind mit dem im vorangegangenen Absatz besprochenen Kollektiv (Gruppe 1), weisen sowohl die gehäuft starken Schmerzen als auch der im Schnitt erhöhte Gewichtsverlust auf ein relativ späteres Tumorstadium bei den Patienten der Gruppe 2 als bei denen der Gruppe 1.

4.3.1.6. Voroperationen

Bei mindestens 20 der 35 Patienten ist bereits vor der Whippleschen Operation wenigstens ein chirurgischer Eingriff im Bereich des Abdomens vorgenommen worden. Neben 16 abdominellen Voroperationen unterschiedlichster Art war bei 17 Patienten in kurzem und bei 3 Patienten in längerem Abstand zur Whippleschen Operation ein chirurgischer Eingriff im Bereich der Gallenwege vorgenommen worden. Die Indikation hierfür lag zum einen in der Diagnosestellung, zum anderen wiederum in der Senkung des Bilirubinspiegels - zur Vorbereitung der Folgeoperation.

4.3.1.7 .Präoperative Diagnostik

An diagnostischen Voruntersuchungen wurden wiederum in erster Linie neben Standardröntgenaufnahmen die Probelaparotomie, die ERCP und die Sonographie durchgeführt. Weiterhin wurden, seltener, CT-Untersuchungen, die PTC und Arteriographien durchgeführt. Sicher konnte die Diagnose in 18 der 35 Fälle gestellt werden. Hier dominierte die Probelaparotomie, mit der 9mal die richtige Diagnose gestellt werden konnte; 2mal brachte die ERCP die Diagnose - doch war in diesem Fall, wie zu erwarten, ihre Aussagekraft wesentlich ungenauer als in der Gruppe 1. Dagegen gewinnt die Ultraschalluntersuchung gegenüber den Papillentumoren an Bedeutung (Lutz H 1983). 4mal waren die Ergebnisse der Voruntersuchung fraglich positiv, 6mal unsicher und 3mal falsch negativ. Über 4 Voruntersuchungen fehlen entsprechende Daten. Da die Symptome im Einzelfall jedoch keine Unterscheidungsmöglichkeiten zwischen Papillentumor und Pankreaskopftumor zulassen, muß schon an dieser Stelle darauf hingewiesen werden, daß zwar die ERCP ein diagnostisch wie therapeutisch enorm wichtiges Hilfsmittel bei der Suche nach den Pankreastumoren darstellt, jedoch im Falle eines negativen Ergebnisses eine weitere Abklärung z. B. mittels CT notwendig ist, das bei dieser Fragestellung, abgesehen von der Probelaparotomie, die größte Sicherheit gewährt.

4.3.1.8. Ätiologische Gesichspunkte

Schließlich sollen auch hier die ätologischen Gesichts-

punkte nochmals angeschnitten werden.

Das über das Rauchen und Trinken in Gruppe 1 Gesagte gilt hier ebenfalls. Bei 20 der 35 Patienten besteht ein mehr oder minder ausgeprägter Nikotinabusus, ein mäßiger Alkoholkonsum wurde 10mal, ein stärkerer 6mal dokumentiert. Doch muß auch hier von einer Lückenhaftigkeit der Anamnese ausgegangen werden.

4.3.1.9. Diabetes mellitus

Auch bei dieser Gruppe fiel präoperativ gehäuft ein Diabetes mellitus auf, der überwiegend erst in den Wochen und Monaten vor der Operation diagnostiziert wurde: bei 15 von 35 Patienten (42,5 %).

4.3.1.10. Alters- und Geschlechtsverteilung

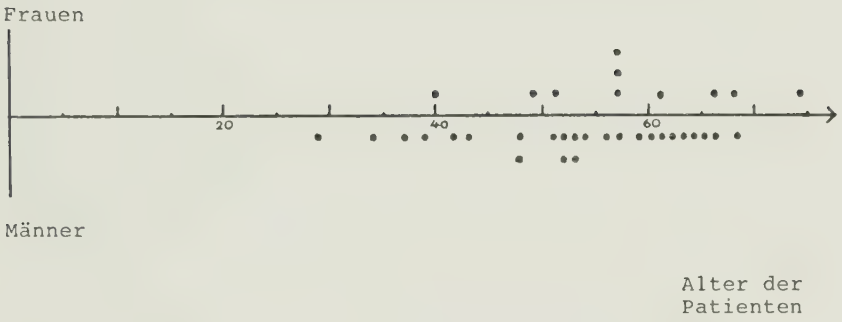

Abbildung 4.2. Die Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten mit Pankreaskopftumoren

Wiederum sind Männer (71,4 % der Patienten) häufiger als Frauen (28,6 %) betroffen. Das Geschlechtsverhältnis entspricht in etwa dem bei den Tumoren im Bereich der Papilla Vateri. Das Durchschnittsalter der Männer liegt bei 52,6 Jahren, das der Frauen bei 58,1. Es handelt sich also ebenfalls vorwiegend um Menschen in der sechsten Dekade des Lebens, wobei aber eine gleichmäßig breite Streuung zwischen dem 29. und dem 74. Lebensjahr besteht.

4.3.2. Peri- und postoperative Daten

4.3.2.1. Operatives Vorgehen - Operationsletalität

Bei 34 der 35 Patienten wurde die Whipplesche Operation durchgeführt. Einmal wurde primär und einmal in zweiter Sitzung, nach Erhalt des histologischen Ergebnisses, eine totale Pankreatektomie durchgeführt. Die Operationsletalität betrug 8,6 % (3 von 34). Einer der Patienten starb am zweiten postoperativen Tag an einer respiratorischen Insuffizienz, die sich vermutlich als Folge einer Insuffizienz der pankreodigestiven Anastomose einstellte. Ein weiterer Patient starb ebenfalls am zweiten postoperativen Tag an einer diffusen Coagulopathie. Der dritte, mit einer totalen Pankreatektomie, starb 25 Tage nach der Operation an der Tumorkachexie bei diffuser Lebermetastasierung.

4.3.2.2. Komplikationen - Ursachen - Literaturvergleich

Postoperative Komplikationen wurden bei 18 der Operierten diagnostiziert. Sie sind in der Tabelle 4.2. aufgeführt. Spätkomplikationen, also nach der Entlassung aufgetretene, waren 2mal dokumentiert; dabei einmal im Bereich der biliodigestiven Anastomose. Bei der vorhergegangenen Gruppe traten dort 3mal Spätkomplikationen auf. Da dieses die einzige Anastomose ist, die postoperativ zur Verengung oder Vernarbung neigt, liegt hier einer der Problempunkte der Technik. Wie eingangs erwähnt, wurde von 1977 bis 1980 die Choledochojejunostomie modifiziert durchgeführt (Grill W 1977), doch konnten hiermit keine besseren Ergebnisse erzielt werden.

Früh-Komplikationen		Spät-Komplikationen	
Insuffizienz der Pankreojejunostomie	2	Sepsis	1
		Verwachsungen	1
V. a. Anastomosen-insuffizienz	1	Hämatom	1
Intraabdominaler Abszeß	2		
Sepsis	1		
Cholangitis/Subileus	1		
Verwachsungen	1		
Wunddeckenabszeß	1		
Serom/Hämatom	1		
Quercolonfistel	1		
Diffuse Koagulopathie	1		
Pulmonale Nebenwirkungen	4		
Gastritis/Anastomositis	3		
Diarrhoen postoperativ	1		
Metabolische Entgleisung nach TPE	1		

Tabelle 4.2. Komplikationen nach der Whippleschen Operation, durchgeführt wegen Pankreaskopftumoren (im engeren Sinne).

Fisteln im Bereich der Pankreatikodigestiven Anastomose finden sich im Vergleich zur ersten Gruppe seltener. Die Ursache hierfür liegt eventuell darin, daß das Pankreas bei Kopftumoren insgesamt stärker entzündlich verändert ist als bei Tumoren im Papillenbereich und somit der Naht eine größere Stabilität verleiht (Lerut JP et al 1984). Unterstützt wird diese Ansicht durch die histologische Aufarbeitung: Im Gegensatz zur vorangegangenen Gruppe, bei der 11 von 40 Präparaten histologisch eine auffallend starke entzündliche Begleitreaktion zeigen, findet man hier bei 19 von 35 histologisch eine derartige entzündliche Begleitreaktion.

Abgesehen vom selteneren Auftreten von Fisteln im Bereich der Pankreojejunostomie kommen postoperative Komplikationen in beiden Gruppen etwa gleich häufig vor. Die postoperative Morbidität wird in der Literatur unterschiedlich angegeben und dürfte ein Problem von Wertung und Dokumentation sein. Komplikationen wie Wundhämatome, geringgradige Sekundärheilungen und vorübergehende Pleuraergüsse oder Transfusionshepatitiden sind in vielen Statistiken nicht aufgeführt. Aufgrund dieser extremen Streuung sind die dokumentierten Ergebnisse kaum vergleichbar; doch liegen auch in renommierten Arbeitsgruppen die Komplikationsquoten zwischen etwa 30 bis 50 % (Frey CF et al 1976; Grosdidier D et al 1982; van Heerden JA et al 1981 b; u. a.).

Verglichen mit internationalen Statistiken (Cooperman AM et al 1981 a; Gall FP et al 1981 a, c; van Heerden JA et al 1981 a; Lerut JP et al 1984) entspricht die postoperative Sterblichkeit dem Niveau, das derzeit optimal erreicht wird - zwischen 4 und 15 %. Hierbei sei extra betont, daß einer der Verstorbenen und in der Statistik Enthaltenen seiner Grundkrankheit erlag.

Obgleich, wie erwähnt, die Gesamtletalität mit der Weltliteratur übereinstimmt, so divergieren doch die Todesursachen deutlich. Während allgemein Insuffizienzen im Bereich der pankreodigestiven oder biliodigestiven Anastomose als die häufigsten Todesursachen gelten, dominieren in diesem Kollektiv diffuse Koagulopathien. Diese sind zwar in der Literatur auch beschrieben, doch mit wesentlich geringerer Häufigkeit. Die Ursache hierfür konnte aus dem ausgewählten Material nicht erarbeitet werden, doch wäre zu diskutieren, ob nicht eventuell durch veränderte Narkoseverfahren wie der kontrollierten Hypotension und anderen Modifikationen (siehe Gall FP et al 1981 a) eine Änderung erreicht werden kann.

4.3.2.3. Überlebensdauer und Heilungsquote

Die postoperativen Lebensaussichten sind, wie durch die Literatur allgemein bekannt, jedoch eher als deprimierend zu beurteilen. Ein Patient war sicher geheilt. Er starb erst 10 Jahre nach dem Eingriff im Alter von 77 Jahren. Abgesehen von diesem ermutigenden Erfolg ist die durchschnittliche Lebenszeit - vom Zeitpunkt der Operation aus gerechnet - nur 8,9 Monate. Nur 6 von 30 Patienten (20 %) lebten länger als 1 Jahr, mehr als 2 Jahre nur 3 von 24 (12,5 %). Insgesamt leben derzeit 4 von 35 Operierten noch sicher, 1 Patient wurde nach dem Krankenhausaufenthalt aus den Augen verloren. Von 2 sicheren und einer fraglichen Ausnahme abgesehen verstarben alle an den Folgen der Grundkrankheit - diffuser Matastasierung oder Rezidiv in loco. Einer der 3 direkt postoperativ Verstorbenen erlag ebenfalls

einer rasant fortschreitenden diffusen Lebermetastasierung.

4.3.2.4. Postoperative Liegezeit

Die postoperative Überwachungsphase (Intensivstation oder besondere Beobachtungszeit) betrug durchschnittlich 9 Tage (die postoperativ Verstorbenen nicht mitgerechnet), die postoperative Liegedauer 25,5 Tage.

4.3.2.5. Die Schmerzproblematik

Im Gegensatz zur Gruppe 1, in der alle Patienten schmerzfrei entlassen werden konnten, benötigten von den ursprünglich 7 Kranken zum Zeitpunkt der Entlassung noch 3 Analgetika.

4.3.2.6. Postoperative Entwicklung des Allgemeinbefundes

Bezüglich des postoperativen Allgemeinzustandes zum Zeitpunkt der Entlassung ließen sich keine signifikanten Unterschiede zur Gruppe 1 herausarbeiten. Die Mehr-

zahl der Patienten verließ das Krankenhaus in einem zufriedenstellenden Allgemeinzustand, der ihnen ein Leben im häuslichen Milieu, mit selbständiger Versorgung unter ambulanter Betreuung durch einen Hausarzt ermöglichte. Eine Anschlußheilbehandlung im Sinne einer Kur wurde in der Regel nicht empfohlen, jedoch dem Patienten auf Wunsch ermöglicht.

4.3.2.7. Postoperativer Gewichtsverlauf

Der postoperative Gewichtsverlust, dokumentiert bei 13 Patienten, betrug durchschnittlich 8,4 kg bzw. lag zwischen 3,5 und 12 kg; das entspricht prozentual einem Gewichtsverlust von 6,5 bis 14,6 % des Ausgangsgewichts. Der weitere Gewichtsverlauf ist auch hier nur lückenhaft dokumentiert. bei einigen Patienten ist erst wieder ein Gewicht zum Zeitpunkt des sicheren Rezidivs registriert und somit für die Arbeit nicht zu verwerten. Aus den vorhandenen Unterlagen konnte bei 9 Patienten postoperativ eine sichere Gewichtszunahme gefunden werden, mindestens 4 Patienten überschritten das präoperative Gewicht.

4.3.2.8. Postoperativer Zuckerstoffwechsel

Besondere diabetologische Probleme entstanden postoperativ nicht, außer bei den 2 Patienten mit einer totalen Pankreatektomie. Der Verlauf deutete eher darauf

hin, daß bei den Patienten, bei denen präoperativ ein Diabetes mellitus diagnostiziert worden war, postoperativ häufig eine Normalisierung der Stoffwechsellage eintrat. Da jedoch keine genaueren prä- und postoperativ vergleichenden Tests durchgeführt worden waren, sondern nur Blutzucker-Tagesprofile (9.00 Uhr und 13.00 Uhr), ist eine wissenschaftliche, quantitativ vergleichende Aussage unzulässig.

4.3.2.9. Das Allgemeinbefinden in der Remissionsphase

Für das Allgemeinbefinden in der Zeit zwischen der Entlassung und dem Rezidiv gilt das gleiche wie für Gruppe 1: Die Patienten waren während des Intervalls zwischen Operation und Rezidiv beschwerdefrei - bis auf die 3 erwähnten Ausnahmen - in der Regel auch leistungs- und arbeitsfähig und starben nach Auftreten des Rezidivs meist in relativ kurzer Zeit, d. h. innerhalb von 3-6 Monaten.

4.3.3. Diskussion

4.3.3.1. Vergleich der Heilungsquoten und der chirurgischen Alternativen

Die hier gewonnenen Ergebnisse decken sich mit den international gewonnenen Erfahrungen (Kümmerle F et al 1979; Trede M in: Kümmerle F et al 1984; Schwemmle K

1978; Hollender LF in: Kümmerle F et al 1984; Herter FP et al 1982; Chigot JP et al 1982). Stärker als bei der ersten Gruppe drängt sich die Frage nach einer Alternative der totalen Pankreatektomie oder dem Palliativeingriff auf. Gerade beim Pankreaskopftumor wurde Anfang der 70er Jahre die totale Pankreatektomie weltweit empfohlen, und die ersten Arbeiten erschienen vielversprechend (Pliam MB und ReMine WH 1975; Kümmerle F et al 1979; ReMine WH et al 1970). Die Argumente basierten einmal auf der Hoffnung auf Heilung durch eine radikalere Operation bezüglich der lymphatischen Organe, zum anderen auf der Theorie, daß Pankreastumoren häufig multizentrisch wachsen würden. Besonders der erste Punkt erwies sich jedoch als falsch (Trede M in: Kümmerle F et al 1984). Angesichts der unter 4.3.3.2. erarbeiteten Theorie, daß Pankreaskopftumoren sich von Tumoren der Papillenregion - abgesehen von der Lokalisation - durch das Tumoralter zum Zeitpunkt der Operation unterscheiden, ist dieses Ergebnis auch nicht überraschend. Leider hat sich in der Tumorchirurgie herauskristallisiert, daß bei Patienten, die im Spätstadium eines Tumorleidens operiert werden, durch besonders radikale Operationsmethoden keine signifikante Lebensverlängerung erreicht werden kann. Dies konnte durch eine der größten vergleichenden Studien an der Mayo-Klinik deutlich demonstriert werden (Edis AJ et al 1980). Gleich der totalen Pankreatektomie sind große radikale Eingriffe wie die radikale Neck dissection, die großen verstümmelnden Operationen bei Mammatumoren usw. in den letzten Jahren sehr in Frage geraten und zum Teil auch wieder verlassen worden. So ist auch von einer weitergreifenden Lymphknotenresektion, wie sie von Gall und Fortner (Gall FP et al 1981 b) beschrieben und gefordert wird, keine große Veränderung der Lebensaussichten bei Pankreaskopftumoren zu erwarten; die .pa bisher wenigen so operierten Patienten erlauben noch

keine zuverlässige Prognose; zum anderen sind kapriziöse Heilungsverläufe mit jahrelangem Überleben trotz lokaler Metastasen immer wieder in der Literatur beschrieben (Edis AJ et al 1980).

4.3.3.2. Entwicklung eines prognostischen Index

Hier drängt sich nun die Frage auf, warum ein biologisch augenscheinlich gleicher Tumor derart divergierende klinische Verlaufsbilder in Abhängigkeit von seiner primären Lokalisation zeigen kann. Die Antwort läßt sich aus der Anamnese bereits erahnen und wird im folgenden genauer erörtert. Im Vergleich zu den Patienten mit Tumoren im Bereich der Papilla Vateri (Gruppe 1) haben die Patienten mit Pankreaskopftumoren (Gruppe 2) bis zum Zeitpunkt der Operation ungefähr den doppelten Gewichtsverlust angegeben und klagen mehr als doppelt so häufig über Tumorschmerzen. In der Gruppe 1 wurde 14mal histologisch ein papillomatöses Wachstum beschrieben - in der Gruppe 2 wurde es nicht registriert. Eine geringe lokale Infiltration ist in Gruppe 1 26mal beschrieben und in Gruppe 2 6mal; klinisch zeichneten sich die Patienten mit geringer lokaler Infiltration durch eine wesentlich größere Heilungsquote sowie längere Überlebenszeiten in den beiden Gruppen aus, verglichen mit jenen Patienten, bei denen bereits histologisch eine Tiefen- oder Umgebungsinfiltration beschrieben ist - in Gruppe 1 8mal, in Gruppe 2 23mal. Metastasen zum Zeitpunkt der Operation fanden sich in Gruppe 1 8mal, in Gruppe 2 17mal.

Sowohl aus den anamnestischen wie aus den histo-

logischen Parametern läßt sich eindeutig ablesen, daß die bisher geäußerte Vermutung, die schlechte Überlebenschance bei Patienten mit Pankreaskopftumoren gegenüber jenen mit Tumoren der Papilla Vateri liege an dem relativ langen stillen Wachstum der Pankreaskopftumoren, "experimentell" bestätigt wurde. Eindrücklich wird dies aus dem folgenden 4-Felder-Schema ersichtlich.

	x = geheilt	y = verstorben
A = Frühe Tumoren	12	2
B = Späte Tumoren	2	27

x: Patienten, die mehr als 2 Jahre überlebten, ohne Anhalt für ein Rezidiv

y: Verstorbene Patienten oder Patienten mit hochgradigem Verdacht auf ein Rezidiv

A: Tumoren der Papilla Vateri mit papillomatösem oder lokal gering infiltrierendem Wachstum - die schleimbildenden Tumoren ausgenommen.

B: Alle übrigen Tumoren der Papilla Vateri oder des Pankreaskopfes.

PS: Nicht beachtet sind die postoperativ direkt Verstorbenen und die aus der Beobachtung verlorenen Patienten.

Abbildung 4.3. Die Heilungsquote in Abhängigkeit vom Tumortyp

4.3.3.3. Partielle Duodenopankreatektomie versus Palliativoperation und "Totale Pankreatektomie"

Zwingt das zur Resignation, wie sie z. B. von Crile und Shapiro (Herter FP et al 1982) empfohlen wird? Letztere schlagen bei Tumorpatienten vorwiegend oder ausschließlich Palliativoperationen vor. Sie argumentieren einmal mit der geringen Heilungschance, zum anderen mit der niedrigeren Operationsletalität der Palliativoperationen. Doch wie sehen die Ergebnisse der Palliativoperationen aus? Nach den Arbeiten von Herter (Herter FP et al 1982) und Piorkowski (Piorkowski RJ et al 1982) überlebten die Patienten nach Palliativoperationen 6 bis 7,3 Monate. Im Gegensatz zur Palliativoperation bieten resezierende Verfahren doch immerhin 20 % der Patienten eine deutliche Verlängerung des Lebens von über einem Jahr. In der Interimszeit zwischen Resektion und Tumorrezidiv sind die Patienten in der Regel beschwerdefrei; schließlich kann trotz der deprimierenden Ergebnisse 5 bis 10 % der Patienten kurativ oder zumindest auf Jahre hin geholfen werden, wie neben dieser Arbeit die von Herter (Herter FP et al 1982), Coopermann (Coopermann AM 1981; Coopermann AM et al 1981)), Lerut (Lerut JP et al 1984), Piorkowski (Piorkowski RJ et al 1982) usw. zeigen. Bei den Alternativen, der den Patienten schwerst belastenden und nicht hilfreicheren totalen Pankreatektomie und der zu passiven Palliativoperation, bleibt letztlich die Whipplesche Operation als Idealoperation bei Pankreaskopftumoren, da sie bei vergleichbarer Operationsletalität aller drei Verfahren einmal Patient und Arzt die Hoffnung auf Heilung erlaubt, gleich der totalen Pankreatektomie, und andererseits für den Patienten alles in allem doch ein wesentlich harmloserer Eingriff ist, wenn man sich die unge-

heure Problematik des pankreopriven Diabetes mellitus vor Augen hält. Neben diesen beiden großen Gruppen folgen noch eine 3. und 4. mit 10 bzw. 9 Patienten. Diese beiden Gruppen werden abschließend mit den vorhergegangenen diskutiert.

4.4. Pankreaskopftumoren mit unklarer Primärlokalisation

4.4.1. Präoperative Daten

4.4.1.1. Begriffserklärung, Allgemeinsymptome, Cholestasezeichen

Bei 10 der 94 Patienten ließ sich pathologisch-anatomisch der Ursprung des Tumors nicht eindeutig festlegen. Die präoperativen Beschwerden entsprachen den der anderen Tumorpatienten und reichten bei 5 Patienten mehr als 6 Monate, bei 2 Kranken 1 bis 6 Monate und bei wiederum 2 weniger als 1 Monat zurück.
Soweit eruierbar, lag bei neun Patienten ein Stau im Bereich der Gallenwege vor: 6mal war das Bilirubin bei der Aufnahme erhöht, 2mal war eine Bilirubinerhöhung anamnestisch zu eruieren; 1mal war lediglich eine Erhöhung der alkalischen Phosphatase und Gamma-GT vorhanden.

4.4.1.2. Begleitende Schmerzsymptomatik

Drei der 10 Patienten litten präoperativ unter stärkeren Schmerzen und benötigten potente Analgetika.

4.4.1.3. Gewichtsverlauf

Der präoperative Gewichtsverlust, bei 7 Patienten registriert, betrug durchschnittlich 7,4 kg (zwischen 3 und 17 kg). Ein Patient blieb ohne Gewichtsverlust.

4.4.1.4. Voroperationen

Voroperationen wurden bei 6 Patienten durchgeführt. 5mal war relativ kurz vor der Whippleschen Operation ein Eingriff im Bereich der Gallenwege, zum größten Teil als entlastende Drainageoperation, durchgeführt worden. Ein Patient hatte eine bereits länger zurückliegende Cholezystektomie, 5 Kranke hatten weiter zurückliegende chirurgische Eingriffe im Bauchraum.

4.4.1.5. Präoperative Diagnostik

Die Diagnose konnte präoperativ 5mal mit Sicherheit gestellt werden; 4mal mit Hilfe der ERCP, 1mal intraoperativ. Unsicher war die Diagnose 2mal; 1mal wurde auch intraoperativ der Tumor nicht erkannt und erst histologisch aus dem Resektat diagnostiziert. 2mal ließ sich die präoperative Diagnose nicht eruieren.

4.4.1.6. Alters- und Geschlechtsverteilung

Bei der Untersuchung der Alters- und Geschlechtsverteilung fällt wiederum auf, daß es sich um eine Erkrankung des mittleren bis späteren Lebensalters (Durchschnitt: 52,2 Jahre) handelt unter deutlicher Bevorzugung des männlichen Geschlechts. Das Verhältnis Männer zu Frauen beträgt 8:2.

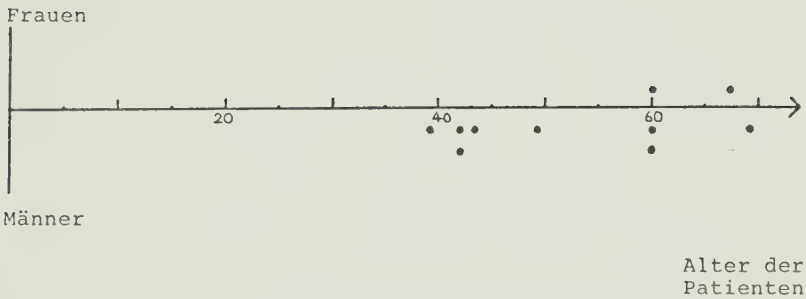

Abbildung 4.4. Die Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten mit Tumoren unklarer Primärlokalisation.

An dieser Darstellung sieht man jedoch noch deutlicher als bei den vorangegangenen, daß der Mittelwert für differentialdiagnostische Betrachtungen wertlos ist. Die Patientenkollektive sammeln sich vorwiegend (zu 80 %) um die beiden Extremwerte an. 40 % sind mehr als 9 Jahre jünger, 40 % mehr als 8 Jahre älter.

4.4.1.7. Alkohol- und Tabakkonsum

Die anamnestischen Angaben über den Alkohol- und Zigarettenkonsum sind, wie zu erwarten, auch hier nicht zuverlässig; bei zwei Patienten konnte ein schwerer, bei einem ein mäßiger Alkoholkonsum erfragt werden; drei Patienten berichten, bis maximal 20 Zigaretten pro Tag zu rauchen. Ansonsten wurde ein Tabak- bzw. Alkoholmißbrauch bestritten oder bei der Anamnese nicht vermerkt.

4.4.1.8. Diabetes mellitus

Einzig auffallendes Ergebnis war die geringe Inzidienz eines diagnostizierten Diabetes mellitus: Bei nur einem der 10 Patienten. Doch ist das Ergebnis wegen der niedrigen Patientenzahl sicher nicht relevant.

4.4.2. Peri- und postoperative Daten

4.4.2.1. Operatives Vorgehen und Operationsletalität

Bei allen Patienten wurde ausschließlich die Whipplesche Operation durchgeführt. Die Operationsletalität betrug 10 %. Ein Patient starb zwei Monate nach der Operation akut an einem Herz-Kreislaufversagen, dessen Ursache entweder ein Herzinfarkt oder eine Lungenembolie war.

4.4.2.2. Komplikationen

Postoperative Frühkomplikationen während der ersten 2 Monate waren bei 6 Patienten dokumentiert; vier mußten deswegen mindestens einmal relaparotomiert werden. Als Spätkomplikationen traten bei einem Patienten Verwachsungen auf, die jedoch keine Zweitoperation erforderten.

Typ der Komplikation	Frühkomplikation Anzahl	Spätkomplikation Anzahl
Diffuse Blutung	1	-
Intraabdominale Abszeßbildung	2	-
Bridenilius und Abszeßbildung	1	-
Minimale Pankreasfistel	4	-
Peronäusparese	1	-
Verwachsungen	-	1

Tabelle 4.3. Komplikationen nach der Whippleschen Operation bei Patienten mit Tumoren ungeklärten Ursprungs

4.4.2.3. Überlebensdauer und Heilungsquote

Die Überlebens- und Heilungschancen liegen, wie zu erwarten, zwischen denen der beiden vorangegangenen Gruppen. Fünf der zehn Patienten (50 %) lebten länger als ein Jahr, mindestens zwei (20 %) länger als 2 Jahre. Zwei Patienten leben zum Zeitpunkt der Datenerfassung 20 bzw. 22 Monate nach der Operation. Ein Patient, von seinem Pankreastumor geheilt, verstarb 5 Jahre später an einem Larynxkarzinom. Die restlichen Patienten starben in Zusammenhang mit ihrer Grundkrankheit.

4.4.2.4. Histologie - Vergleich mit Gruppe 1 und 2

Histologisch wurde 9mal die Diagnose eines Adenokarzinoms gestellt, 1mal mit papillomatösem Wachstum; 1mal ein undifferenziertes Karzinom. Die Heilungsquote entspricht somit in etwa der der Patienten mit Pankreaskopftumoren, während die durchschnittliche Überlebenszeit mit 19,9 Monaten - unter Nichtberücksichtigung des geheilten Patienten 14,9 Monate - wesentlich günstiger als bei den Patienten mit Pankreaskopftumoren liegt. Die Ursache hierfür liegt darin, daß es sich nicht nur um großräumige invasive Tumoren handelt, sondern auch um Tumoren z. B. im Mündungsgebiet des Ductus choleducus bzw. Ductus Wirsungianus, die relativ frühzeitig zu Symptomen führen. Schwerere Entzündungszeichen wurden histologisch bei 8 Patienten hervorgehoben.

Bei 3 Patienten wurden histologisch Lymphknotenmetastasen festgestellt; bei 4 Patienten war die Tumorentfernung sicher, bei einem wahrscheinlich unvollständig.

4.4.1.5. Postoperative Liegezeit, Genesung und Remissionsphase

Nach einem postoperativen Krankenhausaufenthalt von durchschnittlich 29,1 Tagen bei einer im Mittel 8 Tage dauernden Intensivüberwachung wurden die Patienten in zufriedenstellendem Gesundheitszustand nach Hause entlassen. Lediglich 2 Patienten konnten von ihren präoperativen Schmerzen nicht vollständig befreit werden und benötigten auch nach der Operation Analgetika. Entlassen, gingen auch diese Patienten in der Regel ihrer normalen Beschäftigung nach, bis sie, in den Monaten vor dem Tumorrezidiv, relativ schnell schwer erkrankten und verstarben. Über den postoperativen Gewichtsverlauf liegen für eine sinnvolle Aussage zu wenige Daten vor.

4.5. Tumoren des distalen Ductus choledochus

4.5.1. Präoperative Daten

4.5.1.1. Anatomische Vorbemerkung

Als letzte Gruppe werden hier noch die Tumoren des distalen Ductus choledochus beschrieben. In der Literatur werden sie in der Regel unabhängig von den Pankreaskopftumoren mit den Tumoren der ableitenden Gallenwege abgehandelt. Entwicklungsgeschichtlich (Langman J 1976) und funktionell (Forell MM und Lehnert P 1979) handelt es sich jedoch bei der Pankreas- und Gallengangsanlage um eine kaum trennbare Einheit, so daß es sinnvoller ist, die distalen Tumoren des Ductus choledochus mit den anatomisch nahegelegenen Pankreaskopftumoren abzuhandeln, als mit den weiter entfernten Tumoren des proximalen Gallengangsystems oder gar der Gallenblase.

4.5.1.2. Krankheitszeichen und deren Dauer

In diesem Patientengut lag bei 9 der Ausgangstumor im distalen Ductus choledochus.
Die präoperativen Symptome glichen denen der vorangegangenen Gruppen.
Unter behandlungsbedürftigen Schmerzen litten zwei der Patieten.
Die Beschwerdedauer reichte bei sechs Patienten zwei

bis sechs Monate, bei zwei weiteren etwa einen Monat und bei einem länger als sechs Monate zurück. Stauungszeichen im Bereich der Gallenwege mit erhöhtem Bilirubin sowie erhöhter Gamma-GT und alkalischer Phosphatase fanden sich bei allen neun Kranken.

Bis auf einen Patienten berichteten alle über einen Gewichtsverlust, der im Schmitt 8,5 kg betrug.

4.5.1.3. Voroperationen

Voroperationen im Bauchraum waren bei acht Patienten vorgenommen worden: Bei sieben war kurz vor der Whippleschen Operation eine Cholezystektomie durchgeführt worden - einmal zur Senkung des Bilirubins, zum anderen aus diagnostischen Gründen. Weiter zurückliegende Operationen im Bereich der Gallenwege oder weitere Eingriffe im Bauchraum fanden sich bei vier Patienten.

4.5.1.4. Präoperative Diagnostik

Viermal konnte die Diagnose präoperativ mittels endoskopischer retrograder Cholangio-Pankreaticographie, durch perkutane transhepathische Cholangiographie oder Probelaprotomie und intraoperative Cholangiographie gesichert werden. Viermal war sie als wahrscheinlich präoperativ diskutiert worden. Eine präoperative Fehl-

diagnose war im Rahmen einer Probelaparatomie gestellt worden. Die in dieser Aufführung untergeordnete Rolle der endoskopischen retrograden Cholangio-Pankreaticographie ist sicherlich dadurch bedingt, daß die Patienten mit Choledochuskarzinomen sich vorwiegend in dem vor 1978 operierten Kollektiv befinden.

4.5.1.5. Alters- und Geschlechtsverteilung

Auch bei diesen Tumoren sind Männer wesentlich häufiger betroffen als Frauen; das Verhältnis beträgt 7:2. Im Gegensatz zur Cholelithiasis, die man wesentlich häufiger bei Frauen findet. Das Durchschnittsalter beträgt 56,3 Jahre bei einer relativ gleichmäßigen Verteilung zwischen dem 49. und 68. Lebensjahr, wie aus der folgenden Graphik zu ersehen ist.

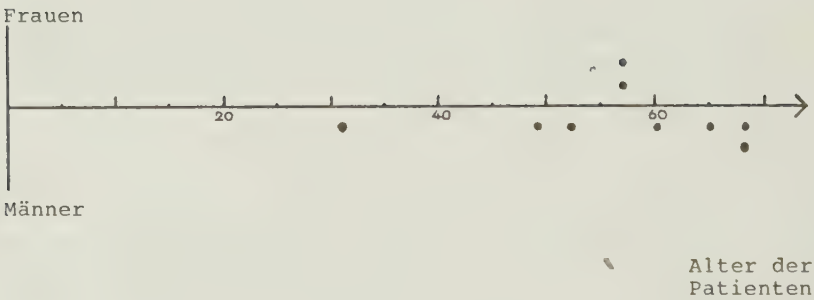

Abbildung 4.5. Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten mit Tumoren des distalen Ductus choledochus

4.5.1.6. Tabak- und Alkoholkonsum

Bezüglich ihres Tabak- und Alkoholkonsums gaben jeweils zwei Patienten einen stärkeren Alkohol- bzw. Zigarettenkonsum an. Drei weitere berichteten von einem geringeren bzw. mäßigen Alkoholkonsum; von den übrigen Patienten fehlen entweder die entsprechenden Angaben, oder sie gaben sich als vollkommen abstinent aus.

4.5.1.7. Diabetes mellitus

Interessant ist schließlich noch das häufige Vorkommen eines Diabetes mellitus, das mit 33 % der Häufigkeit des Diabetes mellitus bei den übrigen Pankreastumoren entspricht.

4.5.2. Peri- und postoperative Daten

4.5.2.1. Operatives Vorgehen und Operationsletalität

Bei allen neun Patienten wurde die Whipplesche Operation durchgeführt.
Ein Patient starb am zweiten postoperativen Tag an einer Lungenembolie; dies entspricht einer Operationsletalität von 11 %.

4.5.2.2. Komplikationen

Postoperative Frühkomplikationen traten bei fünf Patienten auf; eine Relaparotomie erforderten sie nicht. Lediglich wegen Verwachsungen wurde ein Patient zu einem späteren Zeitpunkt nochmals operiert.

Art der Komplikation	Frühkomplikationen	Spätkomplikationen
Bauchdeckenabszeß	1	-
Anastomositis	1	-
Fragliche Anastomosen-insuffizienz	1	-
Basale Pneumonie	1	-
Herzinfarkt/Embolie	1	-
Verwachsungen	-	1

Tabelle 4.4. Komplikationen nach der Whippleschen Operation bei Patienten mit Tumoren des Ductus choledochus.

4.5.2.3. Überlebensdauer und Heilungsquote in Abhängigkeit vom histologischen Befund

Ein Patient, der seit mehr als 36 Monaten lebt, ist gesund; die anderen Patienten starben alle in einem Zeitraum von sechs bis sechsundzwanzig Monaten an ihrer Grundkrankheit. Ein Patient beging wegen zunehmender Schmerzsymptomatik nach 17 Monaten Selbstmord. Etwa 66 % der Operierten überlebten das erste Jahr, 36 % das zweite. Die durchschnittliche Überlebenszeit beträgt 22,25 Monate - ohne den noch lebenden Patienten 16,4 Monate. Bei drei der Patienten zeigten die Adenokarzinome ein papillomatöses Wachstum, bei 4 eine lokal geringe Infiltration - bei den übrigen 5 wurde histologisch eine weitgehende Umgebungsinfiltration gefunden. Dies und die Tatsache, daß der geheilte Patient aus der Gruppe der Patienten mit den papillomatös wachsenden Adenokarzinomen kommt, erklärt, warum in dieser Gruppe die Heilungschance soviel geringer ist, als in der Gruppe mit reinen Papillentumoren, in der sich wesentlich häufiger ein begrenztes papillomontöses Wachstum fand. Für die erstaunlich späte Entdeckung der Tumoren spricht weiter, daß nur bei vier Patienten der Tumor mit Sicherheit ganz und einmal nicht sicher ganz entfernt werden konnte - bei acht Patienten konnten dagegen Lymphknotenmetastasen mit weitgehender Sicherheit ausgeschlossen werden. Mäßige bis schwere Entzündungszeichen fanden sich bei fünf der neun Patienten.

4.5.2.4. Postoperative Liegezeit und Genesung

Nach einer durchschnittlichen postoperativen Liegezeit von 24,1 Tagen - bei einer Intensivüberwachung von 8,75 Tagen - konnten die Patienten sämtlich in relativ gutem Allgemeinzustand entlassen werden. Nur einer benötigte zur Zeit der Entlassung noch Schmerzmittel, doch besserte sich poststationär sein Zustand deutlich.

4.5.2.5. Befinden in der Remissionsphase

In der Interimszeit ging es den Patienten in der Regel sehr gut. Über eine Diarrhoe wurde nicht geklagt. Die Patienten gingen, soweit es erarbeitet werden konnte, gewöhnlich ihrer normalen Arbeit nach, um anschließend, nach einer zwei bis sieben Monate dauernden Leidenszeit mit Schmerzen und körperlichem Verfall, ihrer Grundkrankheit zu erliegen. Das lange präfinale Stadium von sieben Monaten ist nur von einem Patienten berichtet: Es handelt sich um den Patienten, der Selbstmord beging.

4.5.3. Zusammenfassung

Epidemiologie, Anamnese und klinischer Verlauf der Andenokarzinome im distalen Ductus choledochus gleichen

denen der Pankreaskopftumoren bzw. denen der Tumoren der Papilla Vateri mehr als denen der Gallenblasenkarzinome (Dunbar LL et al 1983). Es läßt sich in gleicher Weise, wie schon zu Beginn aus den anatomisch-physiologischen Betrachtungen ableiten, daß diese beiden Krankheitsgruppen gemeinsam diskutiert werden müssen (Langman J 1976; Forell MM und Lehnert P 1979). Erstaunlich ist nur das relativ späte Stadium, in dem die Pateinten dieses Kollektivs operiert wurden. Vielleicht hilft der konsequente Einsatz der endoskopischen retrograden Cholangio-Pankreaticographie einschließlich Probeexzision auch diese Tumoren jetzt früher zu entdecken und somit die gleiche Heilungschance wie bei den Tumoren der Papilla Vateri zu erreichen. Ein erster Hinweis hierfür findet sich in der Literatur. Die Erfahrungen von Dunbar (Dunbar LL et al 1983), Tompkins (Tompkins RK et al 1981) und Schildberg (Schildberg FW et al 1981) in ihren Arbeiten über größere Serien von Tumoren des distalen Gallengangsystems decken sich weitgehend mit den hier beschriebenen Ergebnissen der Behandlung der Tumoren im Bereich der Papilla Vateri.

4.6. Diskussion

Was läßt sich aus diesen zum Teil andiskutierten Kapiteln schließen?

4.6.1. Pathologisch-anatomische Zusammenfassung

Wie auch in der Literatur beschrieben, handelt es sich im Pankreaskopfbereich in der Regel um Tumoren vom Typ des Adenokarzinoms, unabhängig von ihrer Lage. Man muß sie somit, im Gegensatz zu Herter (Herter FP et al 1982), unabhängig von ihrer primären Lokalisation als eine biologische Einheit ansehen. Neben der pathologisch-anatomischen Verwandtschaft (Becker V 1975) ähneln sie sich auch in ätiologischen Daten: Alters- und Geschlechtsverteilung sowie dem präoperativen Auftreten eines Diabetes mellitus bei etwa 30 % der Patienten, Daten, die sie von anderen Tumoren wie z. B. dem der Gallenblase unterscheiden (Dunbar LL et al 1983).

4.6.2. Pathogenetische Überlegungen

4.6.2.1. Beziehung zur Pankreatitis

Pathogenetisch sind nach Becker die chronische Pankreatitis und das Pankreaskarzinom eng miteinander verknüpft (Becker V 1975). Die Frage, inwieweit der

Tumor eine Begleitpankreatitis hervorgerufen hat (Goebell H und Herz J 1979) oder inwieweit der Tumor auf dem Boden einer chronischen Entzündung entsteht, ist bis heute noch nicht geklärt (Becker V 1975). Bekannt sind die wenn auch relativ selten beobachteten Pankreaskopftumoren, die bei anastomosierenden Operationen wegen einer chronischen Pankreatitis übersehen werden (White TW und Slavotinke AH 1979). Auffällig ist weiter das Vorkommen von Andenomen und Hyperplasien, besonders aber von Metaplasien bei Patienten mit chronischer Pankreatitis - im eigenen Krankengut 9 von 82 (11 %). Metaplasien treten nach Cubilla und Fitzgerald nur bei Patienten mit Pankreastumoren auf (Cubilla AL und Fitzgerald PJ 1976).

4.6.2.2. Alkohol und Nikotin

Nikotin und Alkohol als cokarzinogene Faktoren der Pankreastumoren haben zum Teil bereits Einzug in die Lehrbücher gefunden (Forell MM und Lehnert P 1979; Greenberger NJ und Toskes PP 1980). Unter 4.4.1.7. wurde die Bedeutung des Alkoholkonsums bereits gesondert erörtert.

4.6.3. Stoffwechsel prä- und postoperativ

4.6.3.1. Diabetes mellitus: ein Epiphänomen?

Weitgehend unbeachtet blieb der hier bei etwa 1/3 der Patienten präoperativ gefundene Diabetes mellitus. Für dieses seit einigen Jahren bekannte (Pliam MB und ReMine WH 1975; Beringer A 1977; Standl E 1974), jedoch nicht von allen bestätigte Phänomen (Cohen JR 1982), liegen bis heute noch keine vernünftigen Erklärungen vor. Die Verdrängungstheorie von Becker (1975) ist für die meisten Fälle nicht haltbar, da auch kleine Tumoren mit relativ guter Überlebenschance präoperativ einen Diabetes mellitus provozieren können. Bei unseren Patienten fand sich kein Zusammenhang zwischen der Tumorausbreitung und der Häufigkeit eines Diabetes mellitus. Wie über die Häufigkeit des Begleitdiabetes selbst, schwanken auch die Aussagen über seine Genese und die Angaben über das Auftreten von Pankreaskarzinomen bei Diabetikern (Beringer A 1977; Greenberger NJ und Toskes PP 1980; Standl E 1974). Bis heute ist auch noch nicht geklärt, ob es sich dabei um ein echtes paraneoplastisches Syndrom handelt oder der Diabetes postoperativ bestehen bleibt. Im eigenen Krankengut wurden insgesamt 93 Pateinten wegen eines Pankreaskarzinoms operiert. Bei 27 von ihnen war präoperativ entweder ein zu hoher Blutzucker gemessen worden oder ein Diabetes mellitus bekannt. Nach der Whippleschen Operation trat bei keinem eine merkliche Verschlechterung der bekannten diabetischen Stoffwechsellage ein: Bei 9 der 27 Patienten (33 %) waren postoperativ keine pathologischen Werte mehr dokumentiert. Bei 5 war postoperativ erstmals ein erhöhter Blutzuckerwert dokumentiert worden, jedoch nur einer von ihnen mußte deswegen medikamentös behandelt werden.

Hieraus lassen sich zwei Schlüsse ziehen:

1. Einmal findet sich bei 27 von 93 Patienten mit Tumoren im Pankreaskopfbereich, also etwa 1/3 präoperativ ein gestörter Zuckerstoffwechsel;
2. zum anderen folgt, daß durch den operativen Eingriff keine merkliche Verschlechterung des Glukosestoffwechsels eintreten muß und eine Besserung möglich ist.

Eine weitergehende Deutung lassen diese Daten nicht zu.

4.6.3.2. Postoperative Digestion

Bezüglich der Nahrungsaufnahme traten postoperativ bei keinem der Patienten Probleme im Sinne einer Malabsorbtion oder Malassimilation auf. Inwieweit die Patienten postoperativ ihre Enzympräparate, die ihnen regelmäßig empfohlen wurden, auch einnahmen, ist nicht sicher nachvollziehbar. Bei den für eine Kontrolluntersuchung stationär Aufgenommenen war nur selten die Enzymeinnahme dokumentiert, so daß angenommen werden muß, daß zumindest ein Teil der Patienten davon unabhängig war. Die Problematik der
Compliance bei steigender Medikamentenzahl soll hier nur stichwortartig erwähnt werden. Genaue Stuhlfettuntersuchungen wurden nicht durchgeführt.

Die Diskussion, inwieweit das Restpankreas seinen endogenen und exogenen Funktionen nachkommen kann und inwieweit die operative Umleitung im Magen- und Darmtrakt bereits an und für sich auf die Resorption und den

Zuckerhaushalt Einfluß nehmen, ist bereits diskutiert worden (siehe 3.3.8.3.2.3).

4.6.4. Postoperative Komplikationen

4.6.4.1. Operationsletalität im Vergleich

Gehen wir von der Diskussion um die prä- und postoperative Stoffwechselsituation auf die Problematik der Operation mit der sie begleitenden Morbidität und Letalität über: Mit 10,9 % (10 von 92) liegt die relativ hohe postoperative Letalität eher niedrig, wenn man internationale Vergleiche heranzieht. Die Letalität steigt bis 20 %, 30 %, und nur einzelne Kliniken erreichen Werte unter 10 %; so berichtet auch z. B. Warren über eine postoperative Letalität von 15 % bei Tumorpatienten, während sie bei Pankreatitispatienten um 2,2 % liegt (Chigot JP et al 1982; Cohen JR et al 1982; Gall FP et al 1981;Schoenemann J 1975; Warren KW 1969). Im eigenen Krankengut läßt sich eine ähnliche, wenn auch nicht so deutliche Tendenz beobachten - 10,9 % gegenüber 6,6 % bei Pankreatitispatienten, die im Intervall operiert wurden. Die Ursache dürfte zu einem großen Teil in der im entzündlich veränderten Gewebe stabiler anzubringenden Anastomose liegen: wie Grosdidier (Grosdidier D et al 1982), Papachristou und Fortner (Papachristo DN, Fortner JG 1981) Wittrin (Wittrin G et al 1981) ausführlich zeigten, werden durch die Pankreojejunostomie die häufigsten und schwerwiegendsten Komplikationen verursacht. Deutlich wurde dies auch am eigenen Krankengut demonstriert: Bei Patienten mit Pankreaskopftumoren lag bei 19 von 35

eine schwere begleitende Entzündung vor und die Operationsletalität lag bei 3 von 35; bei Patienten mit Papillentumoren lag nur bei 11 von 40 eine schwere begleitende Entzündung vor und die Operationsletalität bei 6 von 40 (15 %)

4.6.4.2. Operationsmorbidität

Bei der Diskussion der postoperativen Letalität und Morbidität stellt sich immer wieder das Problem des Vergleiches: So muß zum Beispiel bei einem Vergleich der Ergebnisse darauf geachtet werden, daß die postoperative Letalität einmal auf die stationäre Zeit beschränkt, zum anderen auch zeitlich definiert sein kann: meistens 30 Tage. Wir schlossen uns den weiträumigsten an, jenen, die sämtliche Todesfälle innerhalb der ersten zwei postoperativen Monate zusammenfassen. Noch problematischer wird die Definition der postoperativen Morbidität: Da hier der Vergleich mit der Literatur praktisch sinnlos wird, sollen die meisten Daten ohne große Diskussion als Anschauungsmaterial zur Verfügung stehen. Die Problematik der relativ häufigen Anastomoseninsuffizienz wurde bereits vorher angesprochen und ist in der Literatur weithin bekannt. Die in diesem Krankengut relativ häufigen pulmonalen Komplikationen dürften auf der genauen Dokumentation beruhen.

4.6.4.3. Gastrointestinale Blutungen

Interessant sind jedoch die seltenen Blutungen im Gastrointestinaltrakt, verglichen mit der Literatur. Sie sind zweifellos Folgen der konsequenten Durchführung der 2/3-Resektion des Magens; eine Einsicht, die sich erst in den letzten Jahren in der Literatur international durchsetzt (Gebhardt C et al 1982; Grant CS und van Heerden JA 1979; Traverso LW und Longmire WP 1978; Longmire WP, Traverso LW 1981).

4.6.5. Heilungsquote und Operationsletalität

Wenden wir uns zurück zum Problem der Operation von Tumoren im Pankreaskopfbereich. 1982 schreibt Coopermann diesbezüglich: "Die optimistischste 5-Jahres-Überlebensquote überschreitet nicht die 5 %-Schwelle, und ich denke, die Letalität (Operationsletalität) muß darunter liegen." Bei großen internationalen Studien liegt die 5-Jahres-Heilungschance häufig noch darunter.

Diese entmutigenden Ergebnisse nach der Whippleschen Operation wie die hohe postoperative Letalität führten international zu zwei gänzlich divergierenden Therapieeinstellungen.

4.6.5.1. Therapeutischer Nihilismus

Auf der einen Seite steht die absolut passive Einstellung, die Eingriffe, die über Probelaparotomien und Anastomosen hinausgehen, ablehnt. Manchmal erlaubt sie unerwartete Überlebenszeiten von 2-3 Jahren, im Schnitt liegen sie jedoch bei 2-6 Monaten, bei wenig fortgeschrittenen Tumoren um 10 Monate. Die 1-Jahres-Überlebenschance liegt zwischen 8 und 23 %. Die besonders von Crile verfochtene Haltung ist sicher sinnvoll bei bekannter Metastasierung und größeren Verwachsungen, von einzelnen Lymphknotenmetastasen abgesehen. Bei einer derart passiven Haltung muß jedoch unbedingt berücksichtigt werden, daß bei deutlich geringerer postoperativer Morbidität auch hier die postoperative Letalität erstaunlich hoch, je nach Veröffentlichung, bis um 14 % liegt. Wenn man die in diesem Fall schwer zu beurteilende 2-Monats-Grenze nennt, steigt sie noch über 20 %; des weiteren muß man mit einer Relaparotomiequote von etwa 38 % rechnen (Chigot JP et al 1982; Herter FP et al 1982; Moossa AR et al 1979; Piorkowski RJ et al 1982). Insbesondere darf man nicht vergessen, daß man Patient und Arzt die Hoffnung auf Heilung raubt.

4.6.5.2. Radikaloperation

Auf der anderen Seite steht die unter anderem von Judd, Pliam, Priestly und ReMine (Pliam MB und ReMine WH 1975; ReMine WH et al 1970) eingeleitete Hinwendung zur totalen Pankreatektomie. Drei Hauptpunkte veranlaßten zu einer derartigen Haltung:

1. Die Hoffnung auf eine geringere postoperative Letalität - die pankreodigestive Anastomose fällt weg, der Blutzucker läßt sich gut einstellen.
2. Multizentrisch wachsende Tumoren werden miterfaßt und
3. die unsichere Lymphknotenresektion wird durch die Mitnahme der Milz eindeutig vervollständigt - denn seit "Moynihan" gilt der Grundsatz: "Surgery of malignant disease is not surgery of the organ, it is the anatomy of the lymphatic system." (Gall FP et al 1981 b).

Besonders die Idee der multizentrisch wachsenden Tumoren erfüllte die Literatur mit widersprüchlichen Daten. Bis etwa 1977 fanden Collins, Forrest, Fortner, Ihse, Pliam, ReMine, Tryka u. a. (Chigot JP et al 1982; Gall FP et al 1981 b; Pliam MB und ReMine WH 1975; Piorkowski PJ et al 1982; ReMine WH et al 1970) in ihren Studien multifokale Tumoren in 15 bis 29 %. Ebenfalls aus der Mayo-Klinik kam Anfang der 80er Jahre unter anderem mit den Artikeln von Edis (Edis AJ et al 1980) und von van Heerden (van Heerden JA et al 1981 b) der neue Umschwung bzw. die Rückbesinnung auf die Whipplesche Operation. Die Wahrscheinlichkeit einer Multifokalität wird von einigen inzwischen geringer als 5 % eingeschätzt (Schwemmle in: Kümmerle F et al 1984). Die postoperative Letalität der TPE lag in praktisch allen Krankenhäusern höher als für die Whipplesche Operation, und der postoperative Diabetes mellitus schuf in bis zu 25 % der Fälle schwere Probleme - und trotz allem konnte die 5-Jahres-Überlebensquote nicht gebessert werden (Chigot JP et al 1982; Cohen JR et al 1982; Coopermann AM et al 1981; Gall FP et al 1981 a, c; Herter FP et al 1982; Kümmerle F, Trede M, Schwemmle K, Hollender LF1984; Kümmerle F et al 1979; Lerut JP et al 1984; van Heerden JA 1981 b).

4.6.5.3. Weitere Alternativen

Neben Alternativen und Ergänzungen zur chirurgischen Therapie - so die Chemotherapie und die alleinige oder additive Strahlentherapie (Cohen L et al 1985; Kopelson G 1983; O'Connell MJ 1983) - werden neue Wege derzeit in Richtung einer radikalen, groß ausgedehnten Lymphknotendissektion mit Besinnung bzw. Rückbesinnung auf den Satz von Moynihan, von Fortner und Gall gegangen (Gall FP et al 1981 b). Ist davon wirklich eine Hoffnung zu erwarten? Besinnen wir uns der bereits in den Lehrbüchern verlassenen Diskussion um die einst weit verbreitete Neck dissection oder die radikale Mammaoperation (Fisher B 1979; Kepp R und Staemmler HJ 1980; Pihlmayr R und Grotelüschen B 1978; Wilson JL 1981). Warum war die totale Pankreatektomie nicht erfolgreicher - ob die Tumoren multizentrisch wuchsen oder nicht (Edis AJ et al 1981)? Wie es in den eben zitierten Arbeiten von Edis und Fisher bereits deutlich wird, müssen wir in der Tumorbiologie umdenken lernen. Hat sich ein Malignom bis zu einer bestimmten biologischen Reife entartet, ist es, ob lokal groß oder multizentrisch wachsend, durch eine besonders radikale chirurgische Exzision allein nicht mehr zu beherrschen.

4.6.6. Suche nach einem präoperativen Index

Cohen JR und Mitarbeiter (1982) haben versucht, eine Relation von präoperativen Indices und postoperativen Heilungschancen aufzustellen. Signifikant fanden sie eine Korrelation des Bilirubinspiegels und der 5-

Jahres-Überlebenschance; bei Serumbilirubinwerten über 6 mg/% sinkt die Heilungschance dramatisch. Sieht man sich jedoch die Verteilung aus einem anderen Blickwinkel an, so leidet ein Großteil der Patienten mit durchschnittlich niedrigem Bilirubinspiegel an benignen Erkrankungen. Ähnlich verhält es sich mit dem "günstigen Indikator" "SGOT" kleiner als 100 U/l. Über das Alter und die Voroperationen fehlen vergleichende Angaben.

Diese Darstellung soll nicht über die Not hinwegtäuschen, daß kein präoperativer Index vorliegt, der über ein sinnvolles größeres chirurgisches Eingreifen zu entscheiden hilft.

4.6.7. Heilungsquote in Abhängigkeit von der Tumor lokalisation

Höchst interessant ist die Aufschlüsselung der 5-Jahres-Überlebensquote nach der Primärlokalisation des Tumors:

Autor	Cohen 1982	Child 1966	Aston 1973	Monge 1964	Warren 1975	Lansing 1972
Patienten-zahl	105	746	65	239	348	41
Tumorlokalisation:						
Pankreascaleno-karzinom	0 %	7 %	5,7 %	14,3 %	0,0 %	13 %
Periampulläre Tumoren	33 %	22 %	36,1 %	39,1 %	32,0 %	33 %
Ductus choledochus	24 %	14 %	30,0 %	11,1 %	25,0 %	50 %
Duodenal-karzinom	30 %	20 %	0 %	33,3 %	11,3 %	0 %

Tabelle 4.5. (nach Cohen JR et al 1982):
Die 5-Jahres-Überlebensquote in Abhängigkeit vom Operationsteam und der Lokalisation des Tumors im Pankreaskopfbereich

Diese Tabelle 4.5. ist ein Ausschnitt aus einer großen Zahl von Literaturquellen, die alle für Tumoren im Bereich der Papilla Vateri und des distalen Ductus choledochus eine 5-Jahres-Überlebenschance von 10-40 % - im Schnitt um 30 % angeben (Chigot JP et al 1982; Dunbar LL et al 1983; Gall JP et al 1981 a, b; Herter FP et al 1982; Kümmerle F et al 1979; Cohen JR et al 1982; Coopermann AM et al 1984; Lerut JP et al 1984; Pliam MB und ReMine WH 1975; Schwemmle K 1978; Tompkins RK et al 1981).

Einig sind sich die zitierten Autoren ebenfalls über die schlechten Heilungsquoten der Pankreaskopfkarzinome, wobei hier oft erstaunliche, zum Teil kapriziöse postoperative Verläufe beschrieben sind (z. B. Edis AJ et al 1981). Die gefundenen lymphogenen Metastasen erlauben hier sicher keine Vorhersage für den einzelnen Menschen.

4.6.8. Prognostischer Index - postoperativ

Dem nicht vielversprechenden Versuch, präoperativ eine Prognose zu wagen, steht ein durch diese Arbeit erstellter postoperativer Index gegenüber: Genauer als aus der bisherigen Einteilung Pankreaskopf versus Papilla Vateri oder Ductus choledochus kann jetzt anhand des histologisch beschriebenen Tumorwachstums und seiner Eindringtiefe - ähnlich der Tumorklassifikation bei Magenkarzinomen, Melanomen oder anderen Tumoren - auf die Prognose geschlossen werden (siehe 4.3.3.2. und Abbildung 4.3.). Von 30 Tumorpatienten, deren Operation mehr als 2 Jahre zurückliegt, verstarben 6 in der

postoperativen Phase, einer wurde aus den Augen verloren. 10 starben nach bis zu 74 Monaten an den Folgen des Primärtumors: Nur bei einem von ihnen war ein papillomatöses Wachstum und bei 2 eine lokale Infiltration beschrieben. Die 7 anderen waren bereits in einem lokal fortgeschritteneren Stadium. Bei den 13 noch lebenden Patienten, 6 davon seit mehr als 6 Jahren, zeigten alle in der Histologie ein nur beschränkt infiltierendes Wachstum, in 6 Fällen symbolisiert durch eine papillomatöse Struktur des Tumors (siehe Abbildung 4.3.). Drehen wir die Argumentation um, so ergibt sich: Bei noch nicht tiefer in die Umgebung infiltrierten Tumoren liegt die Heilungschance zwischen 7:1 (5 Jahre nachbeobachtet) und 16:3 (2 Jahre nachbeobachtet) = 80-85 %! Ist der Tumor bereits tiefer infiltriert, ergibt sich aus unserer Statistik nur noch eine minimale Heilungschance: die postoperativen Lebenszeiten liegen bei 5 bis 74 Monaten. Diese Ergebnisse unterstützen erstmals klinisch experimentell die Vermutung von Cubilla und Fitzgerald (Cubilla AL und Fitzgerald PJ 1976), die aufgrund ihrer histologischen Studien eine langsame Entwicklung von Pankreastumoren über eine duktale, papilläre Hyperplasie, eine deutliche atypische Hyperplasie und schließlich ein Carcinoma in situ hin zum invasiven Pankreaskarzinom postulierten. Weniger zuverlässige Angaben können über die in der Literatur heißdiskutierte Frage nach der Bedeutung lokaler Lymphknotenmetastasen gemacht werden (Herter FP et al 1982): Bei einem der 13 "Geheilten" wurden histologisch Lymphknotenmetastasen gesichert; er lebt seit mehr als 10 Jahren. Es handelt sich somit um ein ernstes Warnzeichen, nicht jedoch um ein Signum mali omnis.

4.6.8.1. Bezug zur Literatur

Ein dieser Überlegung ähnlicher Ansatz wurde bisher nur in einer Arbeit über Gallengangstumoren veröffentlicht. Tompkins RK und Mitarbeiter (1981) fanden im distalen Gallengang gehäuft papillamontös wachsende Tumoren, bei denen sie mit Hilfe der Whippleschen Operation in 28 % der Fälle eine 5-Jahres-Heilung erreichen konnten. Bei den übrigen Tumoren entspricht die Heilungsquote der der Pankreastumoren.

4.6.8.2. Biologische Erklärung

Unterstützt wird die Theorie, die papillomatös wachsenden oder nur geringgradig lokal infiltrierenden Karzinome seien biologisch relativ früh erreichte und daher kurable Tumoren, durch folgende 3 weiteren Befunde:

Der durchschnittliche präoperative Gewichtsverlust betrug bei dieser Patientengruppe (N = 27) nur etwa die Hälfte von jener mit Pankreaskopftumoren - bei vergleichbarer Anamnese (Voroperationen ...). Lymphknotenmetastasen fanden sich bei den Patienten mit "Frühkarzinomen" 3mal (3 von 27), bei Patienten mit Pankreaskopftumoren 23mal (23 von 35).

Nicht die histologische Klassifikation, sondern vielmehr die histologisch beschriebene Größe und das Wachstumsverhalten (papillomatös oder nicht papillomatös) der Karzinome sind von entscheidender Bedeutung, sieht man von den stark schleimbildenden Tumoren und anderen

Ausnahmen (Cubilla AL, Fitzgerald PJ 1979) ab - siehe Abbildung 4.3. und Absatz 4.6.8..

So wird noch einmal die Bedeutung der biologischen Reife der Karzinome - das Reifen der Bösartigkeit - hervorgehoben und Ergebnisse wie das van Heerdens (van Heerden JA et al 1981 b), der, in der wohl größten vergleichenden Studie, bei Pankreaskopftumoren nach der Whippleschen Operation die gleiche Heilungsquote fand wie nach der totalen Pankreatektomie, sind nicht überraschend, sondern entsprechen voll der eingangs erarbeiteten und vielfach belegten Modellvorstellung.

4.7. Abschließende Thesen, Schlüsse und Erkenntnisse

1. Bei den Karzinomen des distalen Ductus choledochus, der Papilla Vateri und des Pankreaskopfes handelt es sich in der Regel um verschiedene Lokalisationen eines Tumortyps.
2. Der Diabetes mellitus ist ein in etwa 30 % den Tumor begleitendes (paraneoplastisches) Syndrom. Im Gegensatz zu einigen Darstellungen ist er in der Regel sicher nicht durch eine Destruktion der Inselzellen zu erklären.
3. Der gegen Herter (Herter FP et al 1982) vorgebrachte Einwand, er dürfe bei Pankreaskopf- und Papillentumoren nicht von zwei biologisch verschiedenen Tumoren sprechen, ist nur bedingt richtig: Im Ursprung handelt es sich sicher um den gleichen Tumortyp. Da der Papillen- bzw. Choledochustumor dank seiner Lage bereits im papillomatösen Stadium - oder gerade in diesem Stadium - Beschwerden verursacht, wird er relativ häufig in einem Stadium chirurgisch angegangen, in dem er noch relativ "benigne" ist. Aus der Tumorbiologie ist das Phänomen des im Laufe der Zeit sich zu größerer Malignität hin entwickelnden Tumors, das Reifen der Bösartigkeit bekannt (Patterson JAK und Edelsohn RL 1982). Im Gegensatz zu den Papillentumoren stehen die Pankreaskopftumoren, die erst in einem späten Stadium zu klinischen Symptomen führen. Mit anderen Worten: Es handelt sich um einen Tumortyp in unterschiedlichen biologischen Entwicklungsstadien.
4. Erstmals wird für die Pankreastumoren ein prognostischer Index erarbeitet: Zeigen die Tumoren ein polypöses oder villöses Wachstum mit nur geringer Infiltrationstiefe, finden wir eine Heilungschance

zwischen 81 und 86 %. Andernfalls liegt sie um 5-10 %, unabhängig von der Lokalisation des Tumors.

5. Hieraus folgt zwangsweise, daß man wie in Nachbarbereichen, etwa in der Magen-, Colon-, Mamma- und Kehlkopfchirurgie, nicht den Weg zur radikaleren Operation, sondern den Weg in Richtung auf eine radikalere Diagnostik einschlagen muß. Eine sichere Altersgrenze besteht nicht: Jüngster Patient war eine Frau unter 30 Jahren! Anfangs manifestieren sich die Tumoren durch relativ unspezifische Zeichen. Mit der Sonographie, der endoskopischen retrograden Cholangio-Pankreaticographie und dem Computertomogramm stehen 3 relativ zuverlässige diagnostische Verfahren zur Verfügung. Sie sind allesamt für den Patienten nicht sehr belastend und sollten deshalb beim geringsten Verdacht eingesetzt werden, denn nur so kann von einem geübten Team dem Patienten entscheidend geholfen werden. Die Whipplesche Operation als Operation der Wahl im Frühstadium und im frühen Spätstadium der Pankreastumoren ist neuerdings wohl wieder unangefochten, wenn man von der Diskussion um die zusätzliche Pankreasgangokklusion absieht.
6. So kann ich das Kapitel mit einer Umformulierung des Satzes von Moynihan schließen: Die kurative Tumorchirurgie ist nicht die Chirurgie des aggressivsten Eingriffs, sondern des möglichst kleinsten Eingriffes - in diesem Fall der Whipplesche Operation, ermöglicht durch eine aggressive Diagnostik.

5. Weitere Operationsindikationen

5.1. Präoperative Daten

5.1.1. Einführung

Die dritte und kleinste Gruppe der nach der Whippleschen Methode Operierten umfaßt 7 Patienten. Eine Negativentscheidung, sie als eigenständige Gruppe zusammenzufassen: Außer dem operativen Verfahren ist ihnen lediglich gemeinsam, daß sie sich nicht in die beiden vorherigen Gruppen einfügen lassen. Der Sinn, sie in diese Arbeit mit einzuflechten, besteht darin, das Spektrum der Indikationen und Risiken der Whippleschen Operation durch Einzelfälle etwas weiter auszuleuchten.

5.1.2. Grunderkrankungen

Im einzelnen handelt es sich um: ein auf das Pankreas übergreifendes Kolonkarzinom (der erste Patient überhaupt, bei dem die Whipplesche Operation hier durchgeführt wurde), desgleichen einen Sekretin produzierenden Tumor, einen Gastrin produzierenden Tumor, eine auf das Pankreas übergreifende hämorrhagische Duodenitis, ein schleimbildendes Andenokarzinom des Duodenums, ein Dünndarmkarzinoid im Bereich der Papilla Vateri und ein Zystadenom des Pankreas.

Nummer	Geschlecht	Alter	Diagnose
1	männlich	71 Jahre	Kolonkarzinom
2	weiblich	30 Jahre	Sekretin produzierendes Karzinom
3	weiblich	49 Jahre	Gastrinom
4	männlich	35 Jahre	Hämorrhagisch-erosive Duodenitis
5	männlich	73 Jahre	invasives, schleimbilden des Duodenalkarzinom
6	männlich	45 Jahre	Dünndarmkarzinoid
7	weiblich	41 Jahre	benignes Zystadenom

Tabelle 5.1.: Nummer, Geschlecht, Alter und Diagnose der Patienten, deren Krankheit ebenfalls eine Whipplesche Operation erforderte.

5.2. Peri- und postoperative Daten

5.2.1. Operatives Vorgehen

Bei allen Patienten wurde die Whipplesche Operation durchgeführt; beim ersten Patienten verbunden mit einer Hemikolektomie, bei der 3. Patientin zusammen mit einer totalen Gastrektomie und Splenektomie und bei der 7. Kranken schließlich in Verbindung mit einer Billroth-III-Operation - bei ihr wurde auch das Pankreas, entsprechend der befallenen Teile atypisch reseziert.

5.2.2. Pathologisch-histologische Beurteilung der Operationsindikationen

Die Operationindikation war - retrospektiv gesehen - in allen Fällen absolut gegeben. Bei dem Patienten mit der erosiven Duodenitis ging die Entzündung mit Vernarbungen der Duodenalwand einher und griff auf das Pankreas über. Bei der letzten Patientin folgte die Operationsindikation nicht nur aus der langen invalidisierenden Krankheit mit schweren, der akuten Pankreatitis ähnlichen Krankheitsschüben, sondern auch aus der Überlegung heraus, daß benigne Zystadenome maligne entarten können (Taft DA und Freeny PL 1981; Wymer T et al 1981).

Bei der Patientin mit dem Gastrinom wurde die Operation in dieser Größe durchgeführt, einmal wegen des Zollinger-Ellison-Syndroms, zum anderen wegen eines auch histologisch in seiner Benignität nicht einzuordnenden

Tumors in der Duodenalwand. Bei Patient 6 wurde im Operationsbereich eine Metastase histologisch gesichert.

5.2.3. Frühkomplikationen

Nennenswerte postoperative Frühkomplikationen traten bei 2 Patienten - dem ersten und dem siebten - auf. Der erste Patient, mit der gleichzeitig durchgeführten Hemikolektomie, verstarb am 9. postoperativen Tag. Die genauen Daten über die eingetretenen Komplikationen fehlten bei der Durcharbeitung der Akten. Beim 7. Patient trat am 10. postoperativen Tag eine deutliche Erhöhung der Lipase auf, die sich unter parenteraler Ernährung wieder normalisierte.

5.2.4. Intensivüberwachung und postoperative Liegezeit

Die Intensivüberwachung betrug im Mittel 8,6 Tage. Nach einer durchschnittlichen Liegezeit von 22,2 Tagen - der erste Patient wurde nicht mitgerechnet - verließen die Patienten in weitgehend gekräftigtem Zustand das Krankenhaus, um allmählich wieder der gewohnten Beschäftigung zu Hause nachzugehen.

5.2.5. Spätkomplikationen

An Spätkomplikationen traten bei der Patientin mit dem Zystadenom nur fraglich im Zusammenhang mit der Operation stehende, gürtelförmige Oberbauchschmerzen und Transaminasenerhöhungen auf; bei dem Patienten mit der Duodenitis traten zweimal Pankreatitiden 2 Jahre nach der Operation auf. Bei der Patientin mit dem Gastrinom bestand postoperativ ein weiterhin erhöhter Hormonspiegel, und nach 3 Jahren traten Metastasen auf. Durch eine intermittierende Zytostatikatherapie konnte wiederholt eine bemerkenswerte Remission erreicht werden.

5.2.6. Postoperative Stoffwechselsituation

Die postoperative Stoffwechselsituation stellte in keinem Fall Probleme. Bei 2 Patienten, die bereits präoperativ unter intermittierend zu hohen Blutzuckerwerten litten, war, unter Alltagsbedingungen, keine Verschlechterung der Stoffwechselsituation zu beobachten. Die übrigen 4 Entlassenen zeigten weder prä- noch postoperativ pathologische Blutzuckerwerte.

Auch die weiteren Stoffwechselparameter verhielten sich unauffällig: Über Verdauungsstörungen oder Diarrhoen wurde in keinem Fall berichtet. Alle Entlassenen berichteten über eine deutliche postoperative Gewichtszunahme, lediglich die Patientin Nr. 3 litt während der Metastasenausbreitung unter Gewichtsverlust, der aber nach den Remissionen jeweils rückläufig war. Zumindest

4 der 6 Patienten konnten ihr präoperatives Gewicht wieder erreichen oder übertreffen.

5.2.7. Überblick über die Langzeitentwicklung

Ähnlich günstig ist die postoperative Leistungsfähigkeit zu beurteilen. Alle Patienten gingen - zwar in unterschiedlichem Abstand zur Operation - letztlich wieder ihrer gewohnten Arbeit nach, sofern sie nicht gerade unter Komplikationen oder einem manifesten Rezidiv litten. Von den 6 entlassenen Patienten - 4 vor 5 Jahren und 2 vor 2 Jahren operiert - verstarb einer: der Patient mit dem Duodenalkarzinom, 2 Jahre nach der Operation, an Metastasen. Zwischenzeitlich ging es ihm, soweit es aus den Daten zu eruieren ist, sehr gut.

5.3. Diskussion

5.3.1. Zusammenfassen der Krankheitsgruppen

Die Whipplesche Operation wurde bei allen 7 Kranken wegen unterschiedlicher Indikationen durchgeführt. Fünf litten unter Malignomen, einer unter einer zweifelhaft benignen Neubildung und einer unter schweren vernarbenden Entzündungen im Duodenalbereich.

5.3.2. Operationsrisiko

Das Operationsrisiko bezüglich der Letalität ist nicht verwertbar. Von 7 Patienten starb einer an der Operation; in diesem Fall lag jedoch ein ausgedehnter Tumor vor, der bereits vom Kolon auf das Pankreas übergegriffen hatte, so daß dieser Fall kaum mit den anderen Operationen vergleichbar ist.

5.3.3. Beurteilung der Operationsindikation

Auffallend ist, daß - abgesehen von dem ersten, postoperativ verstorbenen Patienten und den in Absatz 5.2.5. beschriebenen kleinen Störungen - die Patienten zu keinem Zeitpunkt unter negativen, durch die Operation bedingten Problemen litten. Es fand sich kein Hinweis auf Digestionsstörungen; ob die Patienten eine

Enzymsubstitution benötigten ließ sich auch hier nicht klären. Es waren weder der Zuckerstoffwechsel noch die Nahrungsresorption wesentlich beeinflußt. Die Patienten konnten ausnahmslos ihrer normalen Beschäftigung nachgehen. So findet sich hier wieder, was aus den 2 vorhergehenden Abschnitten erarbeitet wurde: Die Whipplesche Operation ist ein gefährlicher, schwerer chirurgischer Eingriff, der insbesondere mit Rücksicht auf das hohe Operationsrisiko, mit seinen Problemen für den Chirurgen wie für den Anästhesisten einer extrem strengen Indikationsstellung bedarf. Im Falle lebensgefährlicher oder invalidisierender Erkrankungen sollte jedoch der Eingriff durch geübte Teams riskiert werden, da dem Patienten je nach Grundkrankheit eine reelle Heilungschance oder zumindest - wie hier vielfach demonstriert wurde - ein verlängertes Leben mit einer verringerten Leidensdauer geboten werden kann.

6. Abschließende Betrachtungen

Die Erkrankungen des exokrinen Pankreas sind zum einen durch ihre deutliche Zunahme, zum anderen durch eine etwas magisch oder mystisch wirkende Position innerhalb der Medizin charakterisiert. Über Diagnose, klinische Wertung und Therapie der beiden großen Entitäten - Pankreatitis und Pankreaskarzinom - finden sich bis heute in der Literatur weit divergierende Anschauungen, wie in den vorangegangenen Kapiteln vielfach aufgezeigt wurde. Schwere optische und laborchemische Beurteilung der submaximalen Organschäden sowie deren fehlende Therapierbarkeit (Brooks FP 1979) sind hierfür verantwortlich. Sie stehen in krassem Gegensatz zur zunehmenden zahlenmäßigen und somit sozialen Bedeutung dieser Erkrankungen, hervorgerufen durch gleichbleibenden oder zunehmenden Zigaretten- und Alkoholkonsum und etliche weitere, unbekannte Faktoren. Im weitesten Sinne handelt es sich somit auch um eine Art Wohlstandskrankheit.

Der Chirurg wird in der Regel mit den Extremvarianten dieser Krankheiten konfrontiert: der akuten (nekrotisierenden) Pankreatitis, den zur Invalidität führenden, schwer schmerzenden Typen der chronischen Pankreatitis sowie dem Malignom. Sie sind für 90-95 % der chirurgischen Eingriffe am Pankreas verantwortlich. Belastet wird die Problematik weiter durch das schwere Auseinanderhalten der malignen und entzündlichen Prozesse. Lediglich die Krankheitsdauer läßt klinisch eine, wenn auch unzuverlässige Differenzierung zu. Gewichtsverlust, Diabetes mellitus und Störungen im Bereich der Gallenwege sind beiden Erkrankungen gleich. Auch ERCP und CT können nur begrenzt weiterhelfen. Dies muß unter dem Blickwinkel gesehen werden, daß die Pankreaskarzi-

nome weltweit zu den häufigsten Karzinomen gehören. In der Bundesrepublik Deutschland entsprechen sie zahlenmäßig den Ösophagus- oder Prostatakarzinomen, in den USA stehen sie vor den Magenkarzinomen und gewinnen international an Bedeutung (Becker V et al 1976; Malagelada JR 1979). Während für andere Malignome Screening-Untersuchungen seit langem Klinikalltag sind, sind etwa 95 % der Patienten mit Pankreastumoren zum Zeitpunkt der Klinikaufnahme nicht einmal mehr theoretisch heilbar (Kalser MH et al 1979; Malagelada JR 1979). Doch selbst bei den restlichen Patienten liegt die Heilungsquote um 5-10 %! Nur bei Tumoren der Papilla Vateri findet man Heilungschancen von 30-40 % und darüber. Nimmt man also die Gesamtheit der Patienten mit Pankreastumoren, werden 0,5-1 % geheilt - was auch von anderen Arbeitsgruppen bestätigt wird (Edis AJ et al 1981; Malagelada JR 1979).

Betrachtet man rein die Bedeutung der Chirurgie für die Pankreaserkrankungen, so ergibt sich ein sehr komplexes Bild. Auf der einen Seite stehen die Möglichkeit und Hoffnung, oftmals helfen zu können, wenn andere Therapieformen versagen, auf der anderen die erschreckend hohe Operationletalität, die häufig enttäuschenden Langzeitergebnisse sowie die sehr unterschiedliche Erfolgsdarstellung, die die Pankreaschirurgie seit ihren Anfängen verfolgt (Whipple AO 1938; Moossa AR et al 1979).

Diese Ergebnisse führten bei einem Teil der Chirurgen und gastroenterologisch orientierten Internisten zu einer nicht ganz unberechtigten Ablehnung der aggressiven Pankreaschirurgie. Unter den Chirurgen veranlaßte die gleiche Problematik eine fast panisch anmutende Suche nach Variationen der Duodenohemipankreatektomie, Alternativen und Variationen der Alternativen. Bei der

umfassenden Fülle an Literatur über die Pankreaschirurgie mit Artikeln, in denen zum Teil bis über 300 Pankreasoperationen berichtet wird, findet man schwer ein Dutzend Arbeiten, in denen 50-100 gleiche, größere Eingriffe - wie z. B. die Whipplesche Operation oder die totale Pankreatektomie - wegen der gleichen Indikation durchgeführt wurden. Und sollen diese 50-100 Operationen noch in einem kürzeren Zeitraum von einem Operateur bzw. von einem Operationsteam durchgeführt worden sein, wird das Dutzend nicht erreicht. Eine Situation, die jede Vergleichbarkeit in Frage stellt.

Die Hauptprobleme der Whippleschen Operation sind einmal die Operationsletalität, vorwiegend bedingt durch die intraoperativ geschlossenen Anastomosen und postoperativen Hämorrhagien - Gefahren, die nur durch die Verlagerung dieser Operationen in wirklich geübte Hände gemindert werden können - zum anderen die international unklaren Verhältnisse über die langfristigen Lebensaussichten bei Pankreatitispatienten. 1938 schrieb Allen O Whipple zu den Veröffentlichungen über die Tumorchirurgie im Pankreaskopfbereich Stellung nehmend: "A review of these papers shows that, at best the immediate results were not good and the late results were worse." Ein Tenor, der sich gerne über die gesamte Pankreaschirurgie ausbreitet, wird nicht gerade über ein neues Therapieverfahren oder eine neue Therapievariante berichtet.

Wie aber in den vorangegangenen Kapiteln gezeigt wurde, bestehen inzwischen konkrete Richtlinien zur Diagnose und Therapie von Pankreaserkrankungen. Trotz ihrer Problematik hat die große Pankreaschirurgie, im besonderen die Whipplesche Operation, heute ihre unbestrittenen Indikationen: die kleinen Adenokarzinome im Pankreaskopfbereich (Papilla Vateri, Ductus choledochus),

die anderen, seltenen, fraglich benignen und malignen Tumoren dieser Region, sowie im weiteren Sinne die Formen der schweren chronischen Pankreatitis und die sogenannten Pankreaskopftumoren.

Die etablierten Punkte in der Diskussion um die Pankreaserkrankungen werden nicht nochmals aufgeführt, doch soll die Arbeit, auch zur besseren Übersicht, mit einer Wiederholung ihrer wichtigsten Ergebnisse in Form von Thesen schließen:

Bei den ätiologisch der chronischen Pankreatitis zugrundeliegenden Faktoren sollte neben den bisher bekannten auch der Zigarettenkonsum als eventuell beeinflussender Faktor berücksichtigt werden.

Zur Behandlung besonder schwerer Formen der chronischen Pankreatitis stehen sich als alternativ gleichwertige Operationen derzeit die Seit-zu-Seit-Anastomose und die Whipplesche Operation gegenüber.

Letztere vermag in den meisten Fällen den Hauptsitz der Entzündung zu entfernen und bietet somit die Aussicht, "kurativ" in den Prozess eingreifen zu können.

Durch die chronische bzw. chronisch-rezidivierende Pankreatitis häufig verursachte Stenosen im Bereich der Gallenwege und eventuell des Duodenums werden durch die Whipplesche Operation mit saniert.

Aufgrund der häufig beschriebenen hohen Letalität sollte die Whipplesche Operation jedoch spezialisierten Teams vorbehalten bleiben.

Bei relativ guten 6-Jahres-Heilungschancen und 6-Jahres-Überlebenschancen fallen derzeit die schlechten Langzeitergebnisse auf. Nachuntersuchungen der jetzigen Patientenkollektive in mehreren Jahren müssen klären, ob 6 Jahre nach der Operation die Letalität wirklich zunimmt oder die divergierenden Berichte durch die kleinen, nicht repräsentativen Kollektive bedingt sind.

Durch die Whipplesche Operation wird in der Regel kein Insulinmangeldiabetes verursacht. Es scheint eher, daß durch diese Operation das "Ausbrennen" des Pankreas und so die fast obligate Entwicklung eines therapiebedürftigen Insulinmangeldiabetes bei Patienten mit einer chronischen Pankreatitis in vielen Fällen verhindert werden kann.

Durch die Whipplesche Operation wird vielen Patienten mit einer invalidisierenden chronischen Pankreatitis die Rückkehr in das normale Arbeitsleben ermöglicht.

Die endgültige Antwort auf die Frage - Ist die Whipplesche Operation eine vertretbare Methode zur Behandlung der chronischen Pankreatitis? - muß in die Zukunft verschoben werden, bis mehr Klarheit über die Langzeitergebnisse der Seit-zu-Seit-Anastomose, des Okklusionsverfahrens und der Whippleschen Operation vorliegen. Im Augenblick muß die Frage bejaht werden. Im eigenen Kollektiv wird die Erfahrung gemacht, daß durch ein Vorziehen der Operation im Krankheitsverlauf die postoperative Letalität und Morbidität entscheidend gesenkt werden konnten. Eine Tendenz: Die Entscheidung, ob und wann die Whipplesche Operation durchgeführt wird, muß

letztlich individuell zwischen Patient und Chirurg jedesmal erneut abgestimmt werden.

Bei den Karzinomen des distalen Ductus choledochus, der Papilla Vateri und des Pankreaskopfes handelt es sich in der Regel um verschiedene Lokalisationen eines Tumortyps.

Der Diabetes mellitus ist ein in etwa 30 % den Tumor begleitendes (paraneoplastisches) Syndrom. Im Gegensatz zu einigen Darstellungen ist er, in der Regel, sicher nicht durch eine Destruktion der Inselzellen zu erklären.

Der gegen Herter (Herter FP et al 1982) vorgebrachte Einwand, er dürfe bei Pankreaskopf- und Papillentumoren nicht von zwei biologisch distinkten Tumoren sprechen, ist nur bedingt richtig: Im Ursprung handelt es sich sicher um den gleichen Tumortyp. Da der Papillen- bzw. Choledochustumor dank seiner Lage bereits im papillomatösen Stadium - oder gerade in diesem Stadium - Beschwerden verursacht, wird er relativ häufig in einem Stadium chirurgisch angegangen, in dem er noch relativ "benigne" ist. Aus der Tumorbiologie ist das Phänomen des im Laufe der Zeit sich zur größeren Malignität hin entwickelnden Tumors, das Reifen der Bösartigkeit bekannt (Patterson JAK und Edelson RL 1982). Im Gegensatz zu den Papillentumoren stehen die Pankreaskopftumoren, die erst in einem späten Stadium zu klinischen Symptomen führen. Mit anderen Worten: Es handelt sich um einen Tumortyp in unterschiedlichen biologischen Entwicklungsstadien.

Erstmals wird für Pankreastumoren ein prognostischer Index erarbeitet: Zeigen die Tumoren ein polypöses oder villöses Wachstum mit nur geringer Infiltrationstiefe, finden wir eine Heilungschance zwischen 81 und 86 %. Andernfalls liegt sie um 5-10 %, unabhängig von der Lokalisation des Tumors.

Hieraus folgt zwangsweise, daß man wie in Nachbarbereichen - etwa in der Magen-, Colon-, Mamma- und Kehlkopfchirurgie - nicht den Weg zur radikaleren Operation, sondern den Weg in Richtung auf eine radikalere Diagnostik einschlagen muß. Eine sichere Altersgrenze besteht nicht: Jüngster Patient war eine Frau unter 30 Jahren! Anfangs manifestieren sich die Tumoren durch relativ unspezifische Zeichen. Mit der Sonographie, der endoskopischen retrograden Cholangio-Pankreaticographie und dem Computertomogramm stehen drei relativ zuverlässige diagnostische Verfahren zur Verfügung. Sie sind allesamt für den Patienten nicht sehr belastend und sollten deshalb beim geringsten Verdacht eingesetzt werden; denn nur so kann von einem geübten Team dem Patienten entscheidend geholfen werden. Die Whipplesche Operation als Operation der Wahl im Frühstadium und im frühen Spätstadium der Pankreastumoren ist neuerdings wohl wieder unangefochten, wenn man von der Diskussion um die zusätzliche Pankreasgangokklusion absieht.

Das Problem der Tumorchirurgie kann mit einer Umformulierung des Satzes von Moynihan geschlossen werden: Die kurative Tumorchirurgie ist nicht die Chirurgie des aggressivsten Eingriffs, sondern des möglichst kleinsten Eingriffs - in diesem Fall der Whippleschen Operation - ermöglicht durch eine aggressive Diagnostik.

Die Whipplesche Operation ist ein gefährlicher, schwerer chirurgischer Eingriff, der insbesondere mit Rücksicht auf das hohe Operationsrisiko, mit seinen Problemen für den Chirurgen wie für den Anästhesisten einer extrem strengen Indikationsstellung bedarf. Im Falle lebensgefährlicher oder invalidisierender Erkrankungen sollte jedoch der Eingriff durch geübte Teams riskiert werden, da dem Patienten je nach Grundkrankheit eine reelle Heilungschance oder zumindest, wie vielfach demonstriert wurde, ein verlängertes Leben mit einer verringerten Leidensdauer geboten werden kann.

1. Adlung J, Ritter U: Der Zusammenhang von Cholelithiasis, Cholestase und biliärer Pankreatitis; Med Klin 77 (1983), 392-393
2. Ammann R: Die chronische Pankreatitis. Zur Frage der Operationsindikation und Beitrag zum Spontanverlauf der chronisch-rezidivierenden Pankreatitis. Dtsch Med Wochenschr 95 (1970), 1-7
3. Ammann R, Akovbiantz A, Deyhle P, Hahnloser P, Largiadèr F, Wellauer J: Diagnose und Therapie der chronischen Pankreatitis. Dtsch Med Wochenschr 99 (1974), 2057-2064
4. Ammann R: Zur vaskulären Genese der chronischen Pankreatitis. Dtsch Med Wochenschr 101 (1976), 867-868
5. Ammann R, Hollender LF, Kümmerle F, Mangold F, Schmidt H: Chronische Pankreatitis. Dtsch Med Wochenschr 102 (1977), 543-547
6. Ammann R: Langzeitverlauf und Therapie der chronisch-rezidivierenden Pankreatitis. (Long-term course and therapy of chronic recurrent pancreatitis). Internist 20 (Berlin 1979), 392-398
7. Bagley FH, Braasch JW, Taylor RH, Warren KW: Sphincterotomy of sphincteroplasty in the treatment of pathologically mild chronic pancreatitis. AJ Surg 141 (1981), 418-422
8. Barnes AJ, Bloom StR, George K, Alberti M, Smythe P, Alford FP, Chisholm DJ: Ketoacidosis in Pancreatectomized Man. N Engl J Med 296 (1977), 1250-1253
9. Becker V: Pathogenese und pathologische Anatomie der chronischen Pankreatitis. Schweiz Med Wochenschr 100 (1970), 1194-1200
10. Becker V: Pankreas-Carcinom. Langenbecks Arch Chir 339 (1975), 219-227

11. Becker V, Kümmerle F, Schier J, Lenner V, Londong W: Tumoren des Pankreas. In: Forell MM (Hrsg.): Pankreas. In: Schwiegk (Hrsg.): Handbuch der inneren Medizin, Bd. III/6, Berlin, Heidelberg, New York (1976), 1007-1104
12. Beringer A: Erkrankungen des exokrinen Anteils der Bauchspeicheldrüse und deren Einfluß auf den Kohlenhydratstoffwechsel. In: Oberdisse K (Hrsg.): Diabetes mellitus. In: Schwiegk H (Hrsg.): Handbuch der inneren Medizin, Bd. VII/2 B, Berlin, Heidelberg, New York (1977), 551-556
13. Braasch JW, Vito L, Nugent FW: Total Pancreatectomy for Endstage Chronic Pancreatitis. Ann Surg 188 (1978), 317-322
14. Brooks FR: Where Is Pancreatic Research Going? Mayo Clin Proc 54 (1979), 475-480
15. Chigot JP, Riquet M, Ahualli C, Clot JP, Mercardier M: Les résultats des exerèses dans les cancers de la tête du pancréas. J Chir 119 (1982), 411-414
16. Cohen JR, Kuchta N, Geller N, Shires GT, Dineen P: Pancreaticoduodenectomy. A 40-year experience. Ann Surg 195 (1982), 608-617
17. Cohen JR, Kuchta N, Geller N, Shires GT, Dineen P: Pancreaticoduodenectomie for benign diseases. Ann Surg 197 (1983), 68-71
18. Cohen L, Woodruf KH, Hendrickson FR, Kurup PD, Mangel J, Awschalom M, Rosenberg I, Ten Haken RK: Response of Pancreatic Cancer to Local Irradiation with High-Energy Neutrons. Cancer 56 (1985), 1235-1241
19. Coopermann AM, Herter FPU, Marboe CA, Helmreich ZV, Perzin KH: Pancreatoduodenal resection and total pancreatectomy - an institutional review. Surgery 90 (1981), 707-712 (a)

20. Coopermann AM: Cancer of the pancreas: a dilemma in treatment. Surg Clin North Am 61 (1981), 107-115 (b)
21. Creutzfeldt W, Fehr H: Verlaufsbeobachtungen und diagnostische Verfahren bei der chronisch-rezidivierenden und chronischen Pankreatitis. Schweiz med Wschr 100 ((1970), 1180-1189
22. Cubilla AL, Fitzgerald PJ: Morphological Lesions Associated with Human Primary Invasive Nonendocrine Pancreas Cancer. Cancer Res 36 (1976), 2690-2698
23. Cubilla AL, Fitzgerald PJ: Classification of Pancreatic Cancer (Nonendocrine). Mayo Clin Proc 54 (1979), 449-458
24. Damman HG: Komplikationen der akuten Pankreatitis. Med Klin 73 (1978), 1029-1038
25. Doerr W: Pankreatitis: Pathogenese, Formen, Häufigkeit. Langenbecks Arch Klin Chir 292 (1959), 552-587
26. Doutre LP, Perissat J, Perrot F, Hondelette P: Réflexions statisques sur une sère de 142 interventions pour pancréatite chronique primitive. Chirurgie 103 (1977), 169-176
27. Dürr HK: Alkoholschädigung des Pankreas. Internist 19, Berlin (1978), 123-130
28. Dunbar LL, Adkins RB, Farringer J, Waterhouse G, O'Leary JP: Carcinoma of the gallbladder and bile ducts. A retrospective review. Ann Surg 49 (1983), 94-104
29. Duncan LJP, MacFarlane A, Robson JS: Diabetic retinopathy and nephropathy in pancreatic diabetes. Lancet 274 (1958), 822-826
30. Duval HP, Enquist JF: The surgical treatment of chronic pancreatitis by pancreatico-jejunostomie: an 8-year repraisal. Surgery 50 (1961), 965-969

31. Edis AG, Kiernan PC, Taylor WF: Attempted Curative Resection of Ductal Carcinoma of the Pancreas. Mayo Clin Proc 55 (1980), 531-536
32. Englhardt A: Die Diagnostik des Diabetes. In: Oberdisse K (Hrsg.): Diabetes mellitus. In: Schwiegk H (Hrsg.): Handbuch der inneren Medizin. Bd. VII/2 A, Berlin, Heidelberg, New York (1975), 721-751
33. Fischer R, Stumpf A, Faiss HJ: Unsere Erfahrungen mit der Resektionsbehandlung der therapieresistenten Pankreatitis. Med Welt 24 (1973), 921-924
34. Fischer R, Ross H: Blutzuckerverhalten nach Pankreasresektion wegen chronischer Pankreatitis. Med Welt 25 (1974), 972-979
35. Fish JC, Smith LB, Williams RD: Digestive Function after radical Pancreaticoduodenectomy. Ann J Surg 117 (1969), 40-45
36. Fisher B: Breast-cancer management: alternatives to radical mastectomy. N Engl J. Med 301 (1979), 326-328
37. Förster H: Laboratoriumsuntersuchungen bei Diabetes mellitus. In: Mehnert H, Schöffling K (Hrsg.): Diabetologie in Klinik und Praxis, Stuttgart (1974), 77-130
38. Forell MM, Lehnert P: Gallenwege und exokrines Pankreas. In: Siegenthaler W (Hrsg.): Klinische Pathophysiologie, Stuttgart (1979), 850-874
39. Frey CF, Child CG, Frey W: Pancreatectomy for Chronic Pancreatitis. Ann Surg 184 (1976), 403-414
40. Fritsch A: Zur chirurgischen Behandlung der akuten und chronischen Pankreatitis. Z Gesamte Inn Med 34 (1979), 290-294
41. Gall FP, Gebhardt C, Zirngibl H: Chronische Pankreatitis. Ergebnisse bei 116 konsekutiven partiellen Duodenopankreatektomien mit Gangokklusion. Fortschr Med 99 (1981), 1967-1972 (a)

42. Gall FP, Hermanek P, Gebhardt C, Meier H: Erweiterte Resektion der Pankreas- und periampullären Karzinome: Regionale, totale und partielle Duodenopankreatektomie. Leber Magen Darm 11 (1981), 179-184 (b)
43. Gall FP, Mühe E, Gebhardt C: Results of partial and total pancreaticoduodenectomy in 117 Patient with chronic pancreatitis. World J Surg 5 (1981), 269-275 (c)
44. Gebhardt C, Stolte M: Pankreasgang-Okklusion durch Injektion einer schnellhärtenden Aminosäurelösung. Experimentelle Studie. Langenbecks Arch Chir 346 (1978), 149-166
45. Gebhardt C, Gall FP, Roesch W, Schackert HK: Anastomosenulkus nach Whipplescher Operation mit Magenerhaltung. Zentralbl Chir 107 (1982), 952-958
46. Gebhardt C: The value of surgical occlusion of the pancreatic duct in combination with a partial duodenopancreatectomy. Endoscopy 15 Suppl 1 (1983), 178-179
47. Goebell H, Hotz J: Die Begleitpankreatitis. Internist 20 (1979), 377-381
48. Grant CS, van Heerden JA: Anastomotic Ulceration Following Subtotal and Total Pancreatectomy. Ann Surg 190 (1979), 1-5
49. Greenberger NJ, Toskes PP: APPROACH TO THE PATIENT WITH PANCREATIC DISEASE. In: Isselbacher KJ, Adams RD, Brannwald E, Petersdorf RG, Wilson JD (Hrsg.): HARRISON'S PRINCIPLES OF INTERNAL MEDECINE . Tokyo (1980), 1502-1514
50. Greenberger NJ, Toskes PP, Isselbacher KJ: DISEASES OF THE PANCREAS. In: Isselbacher KJ, Adams RD, Brannwald E, Petersdorf RG, Wilson JD (Hrsg.): HARRISON'S PRINCIPLES OF INTERNAL MEDECINE. Tokyo (1980), 1498-1502

51. Grill W: Die Therapie der Pankreatikolithiasis durch Pankreo-Jejunostomie. Actuelle Chirurgie 7 (1972), 233-238
52. Grill W: Whipplesche Operation zu radikal? Münch med Wschr 121 (1979), 572-573 (a)
53. Grill W: Whipplesche Operation zur Behandlung der Erkrankungen im duodeno-pankreatischen Raum. Münch med Wschr 121 (1979), 1723-1726 (b)
54. Grill W: Die Duodeno-Hemipankreatektomie (Whipplesche Operation) zur Behandlung der schweren chronischen Kopf-Pankreatitis. Deutscher Chirurgenkongress 1977
55. Grosdidier D, Nessler JP, Boissel P, Grosdidier J: Le pancréas restant après duodenopancréatectomie céphalique. Son devenir et son traitement. J Chir (Paris) 119 (1982), 485-490
56. Guillemin G, Cuilleret J, Michel A, Berard P, Feroldi J: Chronic Relapsing Pancreatitis. Surgical Management Including Sixty-Three Cases of Pancreaticoduodenectomy. Am J Surg 122 (1971), 802-807
57. Guillemin G: Duodenopankreatektomie in der Behandlung der chronischen Pankreatitis mit Steinbildung. Chirurg 43 (1972), 263-266
58. Hastings PR, Nance FC, Becker WF: Changing Patterns in the Management of Pancreatic Pseudocysts. Ann Surg 181 (1975), 546-551
59. Herter FP, Coopermann AM, Ahlborn TN, Antinori C: Surgical experience with pancreatic and periampullary cancer. Ann Surg 195 (1982), 274-281
60. Hess W: Metabolische Probleme nach totaler Pankreatektomie. Helb Chir Acta 36 (1969), 67-76
61. Hess W: Indikationen der Pankreatektomien. Dtsch Med Wochenschr 96 (1971), 41-42

62. Hollender LF, Kohler JJ, Klein A: Zur chirurgischen Behandlung der akuten, nekrotischen Pankreatitis. Chirurg 43 (1972), 256-261
63. Jordan PH, Grossman M: Pancreaticoduodenectomy for chronic Relapsing Pancreatitis. Arch Surg 74 (1957), 871-880
64. Jordan L jr., Strug BS, Crowder WE: Current Status of Pancreatectojejunostomy in the Management of Chronic Pancreatitis. Am J Surg 133 (1977), 46-51
65. Kalser MH, Barkin J, MacIntyre JM: Pancreatic Cancer. Assessment of Prognosis by Clinical Presentation. Cancer 56 (1985), 397-402
66. Kepp R, Staemmler HJ: Erkrankungen der weiblichen Brustdrüse. In: Kepp R, Staemmler HJ: Lehrbuch der Gynäkologie. Stuttgart, New York (1980), 419-435
67. Kiefhaber P, Klemm J, Moritz K, Otte M: Möglichkeiten und Wertigkeit endoskopischer Methoden in der Diagnostik chronischer Pankreaserkrankungen. Internist (Berlin) 20 (1979), 341-352
68. Kirchner R: Zur diagnostischen Bedeutung der Alpha-Amylasebestimmung im Serum und im Urin bei der akuten und chronischen Pankreatitis. Med Welt 27 (1976), 1771-1773
69. Kopelson G: Curative surgery for adenocarcinoma of the pancreas/ampulla of Vater: the role of adjuvant pre- or postoperative radiation therapy. Int J Radiat Oncol Phys 9 (1983), 911-915
70. Kümmerle F, Trede M, Schwemmle K, Hollender LF: Pankreaskopfcarcinom: Ist die totale Pankreatektomie noch das Verfahren der Wahl? Langenbecks Arch Chir 362 (1984), 71-74
71. Kümmerle F, Beck K, Tenner R: Leben ohne Pankreas. Dtsch Med Wochenschr 14 (1969), 691-694
72. Kümmerle F: Beiträge zur Chirurgie der chronischen Pankreatitis. Chirurg 43 (1972), 267-270

73. Kümmerle F, Mangold G, Rueckert K: Chirurgie des Pankreas. Chronische Pankreatitis, Pankreaskarzinom, endokrine Pankreastumoren. Internist (Berlin) 20 (1979), 399-406
74. Langman J: Verdauungskanal und Anhangsorgane. In: Langman J: Medizinische Embryologie. Stuttgart (1976), 261-300
75. Léger L, Lenriot J, Lemaigre G: L'hypertension et la stase portale segmentaire dans les pancréatite chroniques. J Chir (Paris) 95 (1968), 599-608
76. Léger L, Lenriot JP, Lemaigèe G: Five to Twenty Years Follow-up after Surgery for Chronic Pancreatitis in 148 Patients. Ann Surg 180 (1974), 185-191
77. Lehnert P: Ätiologie und Pathogenese der chronischen Pankreatitis. Internist (Berlin) 20 (1979), 321-330
78. Lerut JP, Gianello PR, Otte JP, Kestens PJ: Pancreaticoduodenal resection. Surgical experience and evaluation of risk factors in 103 patients. Ann Surg 199 (1984), 432-437
79. LeVeen HH: Technic of Choledojejunal Anastomosis in Pancreatectomy. Ann Surg 164 (1978), 835-839
80. Liebermeister H: Diätetische Therapie. In: Oberdisse K (Hrsg.): Diabetes mellitus. In: Schwiegk H (Hrsg.): Handbuch der inneren Medizin. Bd. VII/2 B. Berlin, Heidelberg, New York (1977), 757-786
81. Little JM, Lauer C, Hogg J: Pancreatic duct obstruction with an acrylate glue: A new method for producing pancreatic exocrine atrophy. Surg 81 (1977), 243-249
82. Little JM, Stephen M, Hogg J: Duct obstruktion with an acrylate glue for treatment of chronic alcoholic pancreatitis. Lancet 2 (1979), 557-558

83. Loeschke K: Maldigestion/Malabsorption bei exokriner Pankreasinsuffizienz. Internist 20 (1979), 361-376
84. Longmire WP, Jordan PH, Briggs JD: Experience with resection of the pancreas in the treatment of chronic relapsing pancreatitis. Ann Surg 144 (1956), 681-695
85. Longmire WP, Traverso LW: The Whipple procedure and other standard operative approaches to pancreatic cancer. Cancer 47 (1981), 1706-1711
86. Lutz H: Ultrasonic-guided Fine-needle Puncture in Gastroenterology. Endoscopy 15 (1983), 180-182
87. Lygidakis NJ: Biliary structure as a complication of chronic relapsing pancreatitis. Am J Surg 145 (1983), 804-806
88. Mackie JA, Rhoads JE, Park CD: Pancreaticogastrostomy: A Further Evaluation. Ann Surg 5 (1975), 541-545
89. Mackie CR, Lu CT, Noble HG, Cooper MJ, Collins P, Block GE, Moossa AR: Prospective Evaluation of Angiography in the Diagnosis and Management of Patient Suspected of Having Pancreatic Cancer. Ann Surg 189 (1979), 11-17
90. Madding GF, Kennedy PA, Chronic alcoholic pancreatitis. Treatment by ductal obstruction. Am J Surg 125 (1973), 538-541
91. Malagelada JR: Pancreatic Cancer - An Overview of Epidemiology, Clinical Presentation and Diagnosis. Mayo Clin Proc 54 (1979), 459-467
92. Marks IN, Bank S, Barbezat GO: Alkoholpankreatitis - Ätiologie, klinische Formen, Komplikationen. Leber Magen Darm 6, 5 (1976), 257-270
93. McCullagh EP, Cook JR, Shirey EK: Diabetes following total pancreatectomy: Clinical observations of ten cases. Diabetes 7 (1958), 298-307

94. Mercadier M: Sur une série de 100 cas de pancréatites aigues graves opérées précocement. Chirurgie 103 (1977), 835-845
95. Mielke F, Beger HG, Schirop Th: Digestive und inkretorische Funktion nach partieller Duodenopankreatektomie. Dtsch Med Wochenschr 100 (1975), 171-176
96. Miyata M, Takao T, Uozumi T, Okamoto E, Manabe H: Insulin Secretion after Pancreaticoduodenectomy. Ann Surg 179 (1974), 494-496
97. Moossa AR, Lewi MH, Mackie CR: Surgical Treatment of Pancreatic Cancer. Mayo Clin Proc 54 (1979), 468-474
98. Najarian JS, Sutherland DER, Baumgartner D, Burke B, Rynasiewicz JJ, Matas AJ, Goetz FS: Total or Near Total Pancreatectomy and Islet Autotransplantation for Treatment of Chronic Pancreatitis. Ann Surg 192 (1980), 526-542
99. O'Connel MJ: Oncologic Treatment of Pancreatic Cancer. Mayo Clin Proc 58 (1983), 47-50
100. Papachristou DN, Fortner JG: Pancreatic fistula complicating pancreatectomy for malignant disease. Br J Surg 63 (1981), 238-240
101. Patterson JAK, Edelson RL: Interaction of T cells with the epidermis. British Journal of Dermatology 107 (1982), 117-122
102. Pichlmayr R, Grotelüschen B: Schilddrüse. In: Pichlmayr R, Grotelüschen B: Chirurgische Therapie. Berlin, Heidelberg, New York (1978), 1-42
103. Piorkowski RJ, Blievernicht SW, Lawre de W jr, Madariaga J, Horsley JS, Neifeld JP, Terz JJ: Pancreatic and periampullary carcinoma. Experience with 200 patients over a 12 year period. Ann J Surg 143 (1982), 189-193
104. Pliam MB, ReMine WH: Further Evaluation of Total Pancreatectomy. Arch Surg 110 (1975), 506-512

105. Prinz RA, Kaufmann BH, Folk FA, Greenlee HB: Pancreaticojejunostomy for Chronic Pancreatitis. Two- to 21-Year Follow-up. Arch Surg 113 (1978), 520-525
106. Pusch HJ: Alkoholbedingte Pankreaserkrankungen. Med Klin 73 (1978), 1039-1049
107. Putzke HP: Zur Morphologie der akuten und chronischen Pankreatitis. Z Ges Inn Med 34 (1979), 266-270
108. Reber HA, Way LW: Pancreas. In: Dunphy JE, Way LW (Edt): Current Surgical Diagnosis and Treatment. Los Altos (1981), 5504-523
109. Reeding VR: Die Bedeutung der kephalen Duodenopankreatektomie mit Pankreato-Gastrostomie in der Behandlung der chronischen Pankreatitis. Zentralbl Chir 106 (1981), 745-752
110. ReMine WH, Priestley IT, Judd ES, King JN: Total pancreatectomy. Ann Surg 172 (1970), 595-604
111. Rosenberger J, Stock W, Altmann P, Pichlmaier H: Spätergebnisse nach organerhaltenden und resezierenden Eingriffen wegen chronischer Pankreatitis. Leber Magen Darm 10 (1980), 22-27
112. Rumpf KD, Pichlmayr R, Datan C, Antonschmidt J, Canzler H: Verdauungsleistung des Restpankreas nach partieller Duodenopankreatektomie wegen chronischer Pankreatitis. Dtsch Med Wochenschr 106 (1981), 269-273
113. Ryncki PV, Curchod B: Pancréatectomies totales pour pancréatite chronique diffuse. Gastroenterologia 108 (1967), 15-30
114. Sarles JC, Sarles H: Konservative und chirurgische Therapie der chronischen Pankreatitis. Leber Magen Darm 6, 5 (1976), 294-299

115. Sarles JC, Nacchiero M, Garani F, Salasc B: Surgical treatment of chronic pancreatitis. Report of 134 cases treated by resection or drainage. Am J Surg 144 (1982), 317-321
116. Sato T, Saitoh Y, Noto N, Matsuno K: Appraisal of Operative Treatment for Chronic Pancreatitis - with Special Reference to Side-to-Side Pancreaticojejunostomy. Am J Surg 129 (1975), 621-628
117. Sato T, Noto N, Matsuno S, Miyakawa K: Follow-up results of surgical treatment for chronic pancreatitis. Present status in Japan. Am J Surg 142 (1981), 317-323
118. Schildberg FW, Hohlbuch G, Reuter C: Chirurgische Therapie des Verschlußikterus. Chirurg 52 (1981), 433-439
119. Schönborn H, Schuster HP, Prellwitz W: Klinische und klinisch-chemische Verlaufsbeobachtungen und autoptische Befunde bei der nekrotisierenden Pankreatitis. Chirurg 43 (1972), 254-256
120. Schoenemann J: Operationen am Pankreas. Internist (Berlin) 16 (1975), 276-283
121. Schwemmle K: Operationsindikation und Operationstaktik bei der chirurgischen Therapie der chronischen Pankreatitis. Chirurg 45 (1974), 465-470
122. Schwemmle K: Indikation zur Duodenopankreatektomie. Dtsch Med Wochenschr 103 (1978), 1391-1392
123. Silen W, Baldwin J, Goldman J: Treatment of chronic pancreatitis by longitudinal pancreaticojejunostomie. Am J Surg 106 (1963), 243-258
124. Smith R: Physiologische Grundlagen für die Operationen bei chronischer Pankreatitis. Chirurg 43 (1972), 261-263
125. Sobel HJ, Waye JD: Pancreatic Changes in Various Types of Cirrhosis in Alcoholics. Gastroenterology 45 (1963), 341-344

126. Standl E: Diabetes mellitus und gastroenterologische Erkrankungen. In: Mehnert H, Schöffling K (Hrsg.): Diabetologie in Klinik und Praxis. Stuttgart (1974), 497-505
127. Strohmeyer G, Gottesbüren H, Behr C: Diabetes mellitus bei akuter und chronischer Pankreatitis. Dtsch Med Wochenschr 99 (1974), 1481-1484
128. Taft DA, Freeny PC: Cystic Neoplasms of the Pancreas. Am J Surg 142 (1981), 30-33
129. Taylor RH, Bagley FH, Braasch JW, Warren KW: Ductal drainage or resection for chronic pancreatitis. Am J Surg 141 (1981), 28-33
130. Tompkins RK, Thomas D, Wile A, Longmire WP jr: Prognostic factors in bile duct carcinoma: analysis of 96 cases. Ann Surg 194 (1981), 447-457
131. Traverso LW, Longmire WP: Preservation of the Pylorus in Pancreaticoduodenectomy. Surg Gynecol Obstet 146 (1978), 959-962
132. Traverso LW, Tompkins RK, Urrea PT, Longmire WP jr: Surgical treatment of chronic pancreatitis. Twenty-two years' experience. Ann Surg 190 (1979), 312-319
133. van Heerden JA, McIlrath DC, Dozis RR, Adson MA: Radical pancreatoduodenectomy - a procedure to be abandoned? Mayo Clin Proc 56 (1981), 601-606 (a)
134. van Heerden JA, ReMine WH, Weiland LH, McIlrath DC, Ilstrup DM: Total Pancreatectomy for Ductal Adenocarcinoma of the Pancreas. Am J Surg 142 (1981), 308-311 (b)
135. Wanitschke R, Ewe K, Oyelowo JP: Maldigestion nach Pankreasresektionen und ihre therapeutische Beeinflußbarkeit. Dtsch Med Wochenschr 98 (1973), 1212-1221
136. Warren KW, Ponlantzas JK, Kune GA: Life after Total Pancreatectomie for chronic Pancreatitis. Ann Surg 164 (1966), 830-834

137. Warren KW: Surgical management of chronic relapsing pancreatitis. Am J Surg 117 (1969), 24-32
138. Warren WD, Leite CA, Baumeister F, Poucher RL, Kaiser MH: Clinical and Metabolic Response to Radical Distal Pancreatectomy for Chronic Pancreatitis. Ann J Surg 113 (1967), 77-84
139. Way LW, Guadacz T, Goldman I: Surgical Treatment of Chronic Pancreatitis. Am J Surg 127 (1974), 202-209
140. Whipple AO, Parson WB, Mullins CR: Treatment of Carcinoma of the Ampulla of Vater. Annals of Surgery 102 (1935), 763-779
141. Whipple AO: Surgical Treatment of Carcinoma of the Ampulla Region and Head of the Pancreas. American Journal of Surgery 40 (1938), 260-263
142. Whipple AO: Radical Surgery of Certain Cases of Pancreatic Fibrosis Associated with Calcerous Deposits. Ann Surg 124 (1946), 991-1008
143. White TT, Slavotinke AH: Results of Surgical Treatment of Chronic Pancreatitis. Ann Surg 189 (1979), 217-224
144. Wilson JL: Breast. In: Dunphy JE, Way LW (Edt.): Current Surgical Diagnosis and Treatment. Los Altos (1981), 250-266
145. Wittinger J, Frey CF: Islet Concentration in the Head, Body, Tail and Uncinate Process of the Pancreas. Ann Surg 179 (1974), 412-414
146. Wittrin G, Jost JO, Clemens M, Arndt M: Pankreasgangocclusion nach Partieller Duodenopankreatektomie in der Carcinomchirurgie. Chirurg 52 (1981), 157-159
147. Wymer T, Rosenberg J, Feaux de Lacroix W: Das Zystadenom des Pankreas - eine potentiell maligne Geschwulst. Leber Magen Darm 11 (1981), 185-188
148. Zastrow R: Zur akuten Pankreatitis. Z ges inn Med 34 (1979), 271-276

149. Zirngibl H, Gebhardt C, Fassbender D: Drainagebehandlung von Pankreaspseudocysten. Langenbecks Arch Chir 360 (1983), 29-41
150. Statistisches Jahrbuch 1956 (1957-1984) für die Bundesrepublik Deutschland. Statistisches Bundesamt Wiesbaden (Hrsg.). Stuttgart, Mainz 1957-1985

Lebenslauf

In Wartaweil bei Herrsching am Ammersee wurde ich am 30.5.1956 geboren, als ältester der drei Söhne des Tierarztes Dr. Hermann Röcken und seiner Frau Marianne, geborene Cichon. 1975 erlangte ich, nach 4 Schuljahren an der Volksschule Starnberg und nach 9 Schuljahren am Gymnasium Starnberg die allgemeine Hochschulreife.

Im Wintersemester 1975/76 studierte ich an der "Ludwigs Maximilians-Universität München" Theologie und Philosophie an der "Hochschule für Philosophie S. J.". Im folgenden Sommersemester war ich an beiden Fakultäten Gasthörer.

Im Wintersemester 1976/77 begann ich mein Medizinstudium an der "Université Libre de Bruxelles", wo ich im Sommer erfolgreich die Prüfung des ersten Jahres ablegte. Im Frühjahr 1977 wurde ich rückwirkend zum Wintersemester 1976/77 für das Fach Medizin an der "Freien Universität Berlin" zugelassen, wo ich im Herbst 1983 das dritte Staatsexamen absolvierte und am 9.11.1983 die Approbation erhielt. Während des Wintersemesters 1980/81 und des Sommersemesters 1981 war ich in Berlin beurlaubt und studierte an der "Université de Lausanne", wo ich Medizinkurse des 4. und 5. Studienjahres besuchte.

Während des Praktischen Jahres war ich der Reihe nach: für das Wahlfach "Neurologie" am Inselspital Bern (Prof. Dr. Mumenthaler), für das Fach "Innere Medizin" am "Jüdischen Krankenhaus" Berlin (Dr. Kollmar) und für das Fach "Chirurgie" am Universitätsklinikum Berlin Steglitz (Prof. Dr. Hähring). Während meines klinischen Studiums war ich über 6 Semester am physiologischen Institut der "Freien Universität Berlin" zur Durchführung von theoretischem und praktischem Studententunterricht angestellt; zusätzlich arbeitete ich während mehrerer Semester in der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Schott in der neurophysiologischen Abteilung von Prof. Dr. Koeppchen. Vom Sommersemester 1984 bis zum Sommersemester 1985 war ich an der Ludwigs Maximilians-Universität München für das Fach Philosophie immatrikuliert.

Seit 1.1.1984 bin ich Assistent in der "Dermatologischen und Allergologischen Abteilung" des Städtischen Krankenhauses München-Schwabing, deren Leiter, Prof. Dr. H.-J. Bandmann, im Herbst letzten Jahres verstarb. Neben meiner klinischen Arbeit beschäftigte ich mich wissenschaftlich in erster Linie mit meiner Doktorarbeit, deren Thema "Die Whipplesche Operation zur Behandlung von Erkrankungen im duodeno-pankreatischen Bereich" ich im April 1983 von Herrn Prof. Dr. W. Grill erhielt.

Am 31.5.1985 heiratete ich meine Frau Claire-Marie, geborene Baudraz.